

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

Thalia Camila Coelho

**DESENVOLVIMENTO DE FLUIDOS E FILMES MAGNÉTICOS
A PARTIR DE ÓXIDOS DE FERRO PARA APLICAÇÕES
BIOMÉDICAS**

Florianópolis

2011

Thalia Camila Coelho

**DESENVOLVIMENTO DE FLUIDOS E FILMES MAGNÉTICOS
A PARTIR DE ÓXIDOS DE FERRO PARA APLICAÇÕES
BIOMÉDICAS**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Santa
Catarina como requisito para obtenção
do título de Doutora em Química.

Área de concentração: Química
Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Valfredo T. de
Fávere

Co-orientador: Prof. Dr. Mauro C. M.
Laranjeira

Florianópolis

2011

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária da
Universidade Federal de Santa Catarina

C672d Coelho, Thalia Camila

Desenvolvimento de fluidos e filmes magnéticos a partir de óxidos de ferro para aplicações biomédicas [tese] / Thalia Camila Coelho ; orientador, Mauro César Marghetti Laranjeira. - Florianópolis, SC, 2011.

145 p.: il., grafs., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas. Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. Materiais magnéticos. 3. Partículas. 4. Quitosana. 5. Polímeros. 6. Mecânica dos fluidos. 7. Hipertermia Maligna. I. Laranjeira, Mauro César Marghetti. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDU 54

Thalia Camila Coelho

**DESENVOLVIMENTO DE FLUIDOS E FILMES MAGNÉTICOS
A PARTIR DE ÓXIDOS DE FERRO PARA APLICAÇÕES
BIOMÉDICAS**

Esta tese foi julgada aprovada para a obtenção do Título de “Doutor em Química”, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Química.

Florianópolis, 05 de Abril de 2011.

Prof. Dr. Almir Spinelli
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Valfredo T. de Fávère
Orientador
UFSC

Prof. Dr. Mauro C. M. Laranjeira
Coorientador
UFSC

Prof. Dr. Clóvis Antonio Rodrigues
Relator
UNIVALI

Profª. Dra. Karin C. Justi
UNICENTRO

Prof. Dr. Bruno Szpoganicz
UFSC

Profª. Dra. Hellen K. Stulzer
UFSC

Profª. Dra. Hérica A. Magosso
UFSC

AGRADECIMENTOS

A Deus que esteve junto comigo nos momentos mais difíceis deste percurso.

Aos meus pais Ivo e Tânia, ao meu irmão Thiago, as minhas irmãs Tháren e Iveja que sempre me apoiaram e me auxiliaram em todos os momentos de minha vida, especialmente durante o período de desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu namorado Carlos Eduardo pelo amor, incentivo e paciência durante estes anos.

Ao professor Dr. Valfredo Tadeu de Fávère pela orientação, apoio e estímulo.

Ao professor Dr. Mauro Cesar Marghetti Laranjeira pela amizade, dedicação e co-orientação no trabalho.

Aos professores da banca examinadora por aceitarem o convite de participar e colaborar com sugestões para este trabalho.

Aos colegas de laboratório pela amizade e colaboração nos trabalhos executados.

Aos funcionários da Central de Análises, Departamento de Química e biblioteca pelos serviços prestados.

A CAPES pela concessão da bolsa de estudo que viabilizou a execução deste trabalho.

Enfim, a todos que direta e indiretamente colaboraram na execução deste trabalho, o meu muito obrigado.

RESUMO

Neste estudo foram preparadas nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por vários métodos. Com estes óxidos de ferro foram obtidos dois ferrofluidos, onde o primeiro foi preparado por revestimento de nanopartículas magnéticas usando Tween 80 como surfactante e a solução de quitosana como dispersante. O segundo ferrofluido foi preparado com nanopartículas magnéticas revestidas com poli(β -hidroxibutirato), Tween 80 e solução de quitosana. O surfactante Tween 80 serviu para evitar a agregação das nanopartículas magnéticas, o PHB para revestir os óxidos de ferro e a quitosana para exercer duas funções importantes na preparação de ferrofluidos: revestir os óxidos de ferro, a fim de evitar danos às células normais, e como um dispersante. Também foram preparados filmes com QTS/PVA (Poli(álcool vinílico))/PHB contendo nanopartículas magnéticas de óxido de ferro e Tween 80, estes foram desenvolvidos utilizando a técnica de “*casting*”, monitorando a influência de diferentes massas de óxido de ferro nas propriedades dos filmes. Os materiais foram caracterizados através da espectroscopia no infravermelho (IV), difração de raios X (DRX), espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS), análise termogravimétrica (TGA), calorimetria de varredura diferencial (DSC), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e magnetômetro de amostra vibrante (VSM) para aplicação na hipertermia. A análise dos espectros de IV confirmou a presença de todos os grupos funcionais dos óxidos de ferro e suas modificações. Os resultados do DRX dos óxidos puros e dos ferrofluidos foram coincidentes, apresentando uma estrutura tipo espinélio. Foi observado através da FAAS que as porcentagens de ferro nas amostras dos ferrofluidos foram significativamente menores quando comparadas com a amostra do óxido puro. A análise de TGA revelou uma diferença estrutural entre os materiais. Medidas magnéticas revelaram que a magnetização de saturação das nanopartículas não revestidas foi maior do que as nanopartículas revestidas. As amostras foram colocadas dentro de um campo magnético alternado e observou-se que as temperaturas máximas obtidas pelos ferrofluidos com quitosana foram de 42,5 e 43,3°C. O estudo da toxicidade aguda das amostras de magnetita, maghemita e ferrofluidos com quitosana demonstrou que estes óxidos de ferro e ferrofluidos, administrado por via intraperitoneal, não foram capazes de induzir morte nos animais de experimentação com as doses utilizadas neste estudo. Estas análises confirmaram o

revestimento dos óxidos puros pelo surfactante e polímeros. Os filmes apresentaram-se flexíveis, magnéticos e sem segregação de fases. Através de MEV foi observado morfologias semelhantes, compactas e com poucas irregularidades. O teste de intumescimento mostrou que os filmes com maior concentração de óxido de ferro absorvem menos água e o teste de degradação mostrou que filmes com maior quantidade de óxido de ferro conferem maior estabilidade à degradação.

Palavras-chave: partículas magnéticas, ferrofluidos, quitosana, poli(β -hidroxibutirato), hipertermia.

ABSTRACT

In this study were prepared iron oxide magnetic nanoparticles by various methods. With these iron oxides were obtained two ferrofluids, where the first was prepared by coating of magnetic nanoparticles using Tween 80 as surfactant and chitosan solution as dispersant. The second ferrofluid was prepared with magnetic nanoparticles coated with poly(3-hydroxybutyrate), Tween 80 and chitosan solution. The surfactant Tween 80 served to prevent aggregation of the magnetic nanoparticles, PHB to coat the iron oxides and chitosan to exert two important functions in the preparation of ferrofluids: coat the iron oxides in order to avoid damage to normal cells and as a dispersant. Were also prepared films with CTS/PVA (Poly(Vinyl Alcohol)/PHB containing iron oxide magnetic nanoparticles and Tween 80, these were developed using the casting technique, monitoring the influence of different weights of iron oxide on the properties of the films. The materials were characterized through infrared spectroscopy (IR), X-ray diffraction (XRD), flame atomic absorption spectrometry (FAAS), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC), scanning electron microscopy (SEM) and vibrating sample magnetometer (VSM) for hyperthermia application. The analysis of IR spectra confirmed the presence of all functional groups of iron oxides and their modifications. The results of XRD of the naked oxides and ferrofluids were mostly coincident, showing a spinel type structure. It was observed through FAAS that the percentages of iron in samples of ferrofluids were significantly lower when compared with the sample of naked oxide. TGA analysis revealed a structural difference between the materials. Magnetic measurement revealed that the saturated magnetization of the uncoated nanoparticles was higher than that of the coated nanoparticles. Samples were placed within an alternating magnetic field and it was observed that the maximum temperatures obtained for the ferrofluids with chitosan were 42.5 and 43.3°C. The acute toxicity study of samples of magnetite, maghemite, and ferrofluids with chitosan showed that these iron oxides and ferrofluids, administered intraperitoneally, were unable to induce death in experimental animals with the doses used in this study. These analyses confirmed the coating of naked oxides by the surfactant and polymers. Films were flexible, magnetic and without phase segregation. Through the SEM observed morphologies similar, compact and with few irregularities. The swelling test showed that of films with higher concentration of iron oxide absorb less water and the

degradation test showed that films with higher iron oxide give greater stability to degradation.

Keywords: magnetic particles, ferrofluids, chitosan, poly(3-hydroxybutyrate), hyperthermia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Os diferentes tipos de comportamento magnético.	29
Figura 2.2 - Configuração de dipolos em um material ferromagnético na ausência de campo externo aplicado.	30
Figura 2.3 - Configuração de dipolos em um material diamagnético: (a) na ausência de campo externo; (b) com campo externo aplicado.	31
Figura 2.4 - Configuração de dipolos em um material paramagnético: (a) na ausência de campo externo; (b) com campo externo aplicado.	32
Figura 2.5 - Ordenamento dos momentos de dipolo magnéticos em um antiferromagneto.	33
Figura 2.6 - Diagrama esquemático mostrando a configuração de momentos magnéticos na ferrita.....	34
Figura 2.7 - Variação da magnetização com a temperatura.	35
Figura 2.8 - (a) Curva de magnetização predominantemente reversível, (b) Curva de magnetização onde há processos irreversíveis caracterizando a formação de uma histerese.	36
Figura 2.9 - A magnetização (M) versus força do campo magnético aplicado (H), onde M_s é a magnetização de saturação, M_r é a magnetização remanescente e H_C é a coercividade.....	37
Figura 2.10 - Curvas de magnetização inicial e ciclos de histerese para (a) materiais magnéticos moles e (b) materiais magnéticos duros.	38
Figura 2.11 - Transformações observadas nos óxidos de ferro.	39
Figura 2.12 - Estrutura cristalina da magnetita.	40
Figura 2.13 - Vista geral de uma representação ordenada da estrutura cristalina de GR-SO ₄	46
Figura 2.14 - Estrutura química do Tween 80.....	58
Figura 2.15 - Estrutura da Quitina.....	59
Figura 2.16 - Estrutura da Quitosana.....	59
Figura 2.17 - Estrutura geral dos Poli(hidroxialcanoatos).....	61
Figura 2.18 - Estrutura do Poli(β -hidroxibutirato).	62
Figura 2.19 - Estrutura química do PVA (a) parcialmente hidrolisado, (b) completamente hidrolisado.....	63
Figura 5.1 - Difratoograma de raios X das nanopartículas magnéticas de (a) Fe ₃ O ₄ e (b) γ -Fe ₂ O ₃	83
Figura 5.2 - Difratoograma de raios X das nanopartículas magnéticas de (a) GR-SO ₄ e (b) α -Fe ₂ O ₃	84
Figura 5.3 - Difratoograma de raios X das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: (a) γ -Fe ₂ O ₃ e (b) α -Fe ₂ O ₃	85

Figura 5.4 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR- SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	87
Figura 5.5 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR- SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	89
Figura 5.6 - Análises de DSC das amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR- SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	90
Figura 5.7 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR- SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	92
Figura 5.8 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	95
Figura 5.9 - Difrátograma de raios X da quitosana.	97
Figura 5.10 - Difrátograma de raios X dos ferrofluidos: (a) F-1 e (b) F-2.	98
Figura 5.11 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) Tween 80, (b) QTS, (c) F-1, (d) F-2.	101
Figura 5.12 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) QTS; (b) F-1, (c) F-2.	102
Figura 5.13 - Análises de DSC das amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (c) QTS, (d) F-1; (e) F-2.	104
Figura 5.14 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro revestidas: (a) F-1, (b) F-2.	105
Figura 5.15 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas revestidas: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (c) F-1, (d) F-2.	107
Figura 5.16 - Difrátograma de raios X do PHB.	109
Figura 5.17 - Difrátograma de raios X dos ferrofluidos: (a) F-3 e (b) F-4.	109
Figura 5.18 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) PHB; (b) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$; (c) F-3; (d) F-4.	112
Figura 5.19 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) PHB, (b) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, (c) F-3, (d) F-4.	113
Figura 5.20 - Análise de DSC das amostras de: (a) Fe_3O_4 ; (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) PHB, (d) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, (e) F-3, (f) F-4.	114
Figura 5.21 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas das amostras revestidas: (a) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, (b) F-3, (c) F-4.	116
Figura 5.22 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas revestidas: (a) F-3, (b) F-4.	117
Figura 5.23 - Difrátograma de raios X dos filmes: (a) não magnético e (b) magnético com 1,00 g Fe_3O_4	119

Figura 5.24 - Espectro de infravermelho para os filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4	121
Figura 5.25 – Análise termogravimétrica dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4	122
Figura 5.26 – Análise de DSC dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4	124
Figura 5.27 - Micrografias dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4	125
Figura 5.28 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4	126

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Espécies de óxidos de ferro e oxihidróxido de ferro.	39
Tabela 2.2 - Propriedades físicas da magnetita e maghemita.	44
Tabela 2.3 - Polímeros/moléculas utilizados para revestimento das nanopartículas para estabilizar os ferrofluidos, juntamente com suas aplicações biológicas.	48
Tabela 4.1 - Parâmetros operacionais utilizados para a determinação da concentração de ferro nas amostras por FAAS.	75
Tabela 5.1 - Tamanho do cristalito.	85
Tabela 5.2 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.	89
Tabela 5.3 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica.	91
Tabela 5.4 - Magnetização de saturação das nanopartículas de óxido de ferro.	93
Tabela 5.5 - Toxicidade aguda (DL ₅₀) dos óxidos de ferro para camundongos via intraperitoneal.	96
Tabela 5.6 - Tamanho do cristalito.	99
Tabela 5.7 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.	103
Tabela 5.8 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica.	105
Tabela 5.9 - Magnetização de saturação das nanopartículas de óxido de ferro revestidas com quitosana.	106
Tabela 5.10 - Toxicidade aguda (DL ₅₀) dos ferrofluidos para camundongos via intraperitoneal.	108
Tabela 5.11 - Tamanho do cristalito.	110
Tabela 5.12 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.	113

Tabela 5.13 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica...	115
Tabela 5.14 - Magnetização de saturação das nanopartículas das amostras revestidas com quitosana/PHB.	116
Tabela 5.15 - Valores estimados por DRX para as distâncias interatômicas.	120
Tabela 5.16 - Resultados de TGA para a decomposição térmica dos filmes.	123
Tabela 5.17 - Grau de intumescimento (GI%) dos filmes.....	127
Tabela 5.18 - Taxa de degradação na Solução de Hank.....	128

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

λ	Comprimento de onda da radiação eletromagnética
\square	Vacância catiônica
θ	Ângulo de difração
β	Largura do pico à meia altura
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	Hematita
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	Maghemita
μ	Permeabilidade magnética
B	Indução Magnética
CFC	Estrutura cúbica de face centrada
DL ₅₀	Dose letal média
DRX	Difração de raios X
DSC	Calorimetria de varredura diferencial
E	Constante dependente da estrutura
F-1	Ferrofluido com magnetita, Tween 80 e solução de quitosana
F-2	Ferrofluido com maghemita, Tween 80 e solução de quitosana
F-3	Ferrofluido com magnetita, PHB, Tween 80 e solução de quitosana
F-4	Ferrofluido com maghemita, PHB, Tween 80 e solução de quitosana
FAAS	Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama
Fe ₃ O ₄	Magnetita
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
GI	Grau de intumescimento
GR	Green Rust
GR-II	Green Rust com ânion SO ₄ ²⁻
GRs	Green Rusts
GR-SO ₄	Green Rust com ânion SO ₄ ²⁻
H	Força do campo aplicado
H _c	Campo coercivo
IARC	Agência Internacional para Pesquisa em Câncer
iv	Intravenosa
IV	Espectroscopia de infravermelho
k	Constante normalmente igual a 0,9
K _{ps}	Produto de solubilidade

L	Tamanho médio dos cristalitos
LDH	Hidróxidos duplos lamelares
M	Magnetização
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
M_h	Massa hidratada
M_r	Magnetização remanescente
M_s	Massa seca
M_s	Magnetização de saturação
PDF	Padrões de referência de difração de raios X para a identificação de materiais cristalinos
PHAs	Poli(hidroxialcanoatos)
PHB	Poli(β -hidroxibutirato)
PP	Polipropileno
PVA	Poli(álcool vinílico)
PVAc	Poli(acetato de vinila)
QTS	Quitosana
T	Temperatura
T_c	Temperatura de transição
TGA	Análise termogravimétrica
VSM	Magnetômetro de amostra vibrante
ΔT	Variação de temperatura
Θ_c	Temperatura de Curie
Θ_n	Temperatura de Néel

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	27
2.1	NANOTECNOLOGIA	27
2.2	MAGNETISMO	27
2.2.1	Magnetismo nos materiais	28
2.2.1.1	Ferromagnetismo	29
2.2.1.2	Diamagnetismo	30
2.2.1.3	Paramagnetismo	31
2.2.1.4	Antiferromagnetismo	32
2.2.1.5	Ferrimagnetismo	33
2.2.1.6	Histerese	34
2.2.1.7	Materiais magnéticos moles e duros	37
2.3	ÓXIDOS DE FERRO	38
2.3.1	Magnetita	40
2.3.2	Maghemita	42
2.3.3	“Green Rust”	44
2.4	FERROFLUIDOS	47
2.5	BLENDAS POLIMÉRICAS	49
2.5.1	Métodos de preparação de blendas	49
2.6	APLICAÇÕES BIOMÉDICAS DAS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	51
2.6.1	Aplicações in vivo	51
2.6.1.1	Aplicações terapêuticas	51
2.6.1.1.1	<i>Hipertermia</i>	51
2.6.1.1.2	<i>Liberção de fármaco</i>	53
2.6.1.1.3	<i>Magnetofecção</i>	55
2.6.1.1.4	<i>Reparação de tecidos</i>	55
2.6.1.2	Aplicações diagnósticas	55
2.6.1.2.1	<i>Imagens de ressonância magnética nuclear</i>	55
2.6.2	Aplicações in vitro	56
2.6.2.1	Aplicações diagnósticas	56
2.6.2.1.1	<i>Separação e seleção</i>	56
2.7	TOXICIDADE	57
2.8	MATERIAIS UTILIZADOS NA PREPARAÇÃO DOS FERROFLUIDOS E FILMES MAGNÉTICOS	57
2.8.1	Polisorbato 80 (Tween 80)	57
2.8.2	Quitosana	58
2.8.3	Poli(hidroxialcanoatos)	61
2.8.4	Poli (álcool vinílico)	62
2.9	CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS	64
2.9.1	Espectroscopia de infravermelho	64

2.9.2	Difração de raios X	64
2.9.3	Análises termogravimétricas (TGA)	65
2.9.4	Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	65
2.9.5	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	66
2.9.6	Espectrometria de absorção atômica	66
2.9.7	Magnetômetro de amostra vibrante	67
2.9.8	Testes de degradação na solução de Hank	67
2.9.9	Testes toxicológicos	69
3	OBJETIVOS	69
3.1	OBJETIVO GERAL	69
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	69
4	METODOLOGIA	71
4.1	MATERIAIS	71
4.2	MÉTODOS	71
4.2.1	Síntese de nanopartículas de magnetita pelo método de coprecipitação	71
4.2.2	Síntese de nanopartículas de maghemita pelo método de coprecipitação, seguido de oxidação	71
4.2.3	Síntese de nanopartículas magnéticas de “green rust” através de refluxo	72
4.2.4	Síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por tratamento hidrotérmico	72
4.3	PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO AQUOSA DE QUITOSANA 1,0 % (m/v)	73
4.4	PREPARAÇÃO DOS FERROFLUIDOS	73
4.4.1	Preparação de ferrofluido com quitosana	73
4.4.2	Preparação de ferrofluido com quitosana/PHB	73
4.5	PREPARAÇÃO DE FILMES COM NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	74
4.6	CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS	74
4.6.1	Difração de raios X (DRX)	74
4.6.2	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	75
4.6.3	Análise termogravimétrica (TGA) e Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	75
4.6.4	Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)	75
4.6.5	Medida das propriedades magnéticas utilizando o magnetômetro de amostra vibrante (VSM)	76
4.6.6	Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado	76
4.6.7	Determinação da toxicidade in vivo através da administração de diferentes doses e diferentes ferrofluidos	76

4.6.8	Análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV)	77
4.6.9	Determinação do grau de intumescimento (GI %)	77
4.6.10	Testes de degradação na solução de Hank	78
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	79
5.1	SÍNTESE DOS ÓXIDOS DE FERRO	79
5.1.1	Síntese de nanopartículas de magnetita pelo método de coprecipitação	79
5.1.2	Síntese de nanopartículas de maghemita pelo método de coprecipitação, seguido de oxidação	80
5.1.3	Síntese de nanopartículas magnéticas de “green rust” através de refluxo	80
5.1.4	Síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por tratamento hidrotérmico	82
5.2	CARACTERIZAÇÃO DOS ÓXIDOS DE FERRO	82
5.2.1	Difração de raios X (DRX)	82
5.2.2	Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas e produtos de oxidação	85
5.2.3	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	86
5.2.4	Análise termogravimétrica (TGA)	88
5.2.5	Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	90
5.2.6	Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)	91
5.2.7	Medida das propriedades magnéticas (magnetômetro de amostra vibrante-VSM)	91
5.2.8	Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos óxidos de ferro sob aplicação de um campo magnético alternado	94
5.2.9	Testes toxicológicos	95
5.2.9.1	Efeito dos óxidos de ferro em relação à toxicidade	95
5.3	PREPARAÇÃO DE FERROFLUIDOS A BASE DE ÓXIDO DE FERRO CONTENDO QUITOSANA	96
5.3.1	Preparação dos ferrofluidos	96
5.4	CARACTERIZAÇÃO DOS FERROFLUIDOS	97
5.4.1	Difração de raios X (DRX)	97
5.4.2	Determinação do tamanho médio das partículas magnéticas revestidas dos ferrofluidos	98
5.4.3	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	99
5.4.4	Análise termogravimétrica (TGA)	101
5.4.5	Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	103
5.4.6	Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)	104
5.4.7	Medida das propriedades magnéticas (magnetômetro de amostra vibrante-VSM)	105

5.4.8	Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado	106
5.4.9	Testes toxicológicos	107
5.4.9.1	Efeito dos ferrofluidos relação à toxicidade	107
5.5	PREPARAÇÃO DE FERROFLUIDO À BASE DE ÓXIDO DE FERRO CONTENDO QUITOSANA/PHB	108
5.5.1	Síntese dos ferrofluidos	108
5.6	CARACTERIZAÇÃO DOS FERROFLUIDOS	108
5.6.1	Difração de raios X (DRX)	108
5.6.2	Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas revestidas dos ferrofluidos	110
5.6.3	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	110
5.6.4	Análise termogravimétrica (TGA)	112
5.6.5	Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	114
5.6.6	Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)	115
5.6.7	Medida das propriedades magnéticas (magnetômetro de amostra vibrante - VSM)	116
5.6.8	Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado	117
5.7	PREPARAÇÃO DOS FILMES MAGNÉTICOS CONTENDO QTS/PVA/PHB E ÓXIDO DE FERRO	118
5.7.1	Síntese dos filmes	118
5.8	CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES	118
5.8.1	Difração de raios X (DRX)	118
5.8.2	Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas	119
5.8.3	Determinação das distâncias interatômicas das nanopartículas magnéticas	119
5.8.4	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	120
5.8.5	Análise termogravimétrica (TGA)	122
5.8.6	Calorimetria de varredura diferencial (DSC)	123
5.8.7	Análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV)	124
5.8.8	Medida das propriedades magnéticas (magnetômetro de amostra vibrante-VSM)	126
5.8.9	Determinação do grau de intumescimento (GI %)	127
5.8.10	Testes de degradação na solução de Hank	128
6	CONCLUSÕES	129
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131

1 INTRODUÇÃO

Em 2005, de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13% de todas as mortes. Estima-se que, em 2020, o número de casos novos anuais seja da ordem de 15 milhões, sendo que cerca de 60% desses novos casos ocorrerão em países em desenvolvimento. É também conhecido que pelo menos um terço dos casos novos de câncer que ocorrem anualmente no mundo poderiam ser prevenidos [ESTIMATIVAS 2008].

Segundo relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), o impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos. Estimou-se que, no ano de 2008, ocorreriam cerca de 12,4 milhões de casos novos de câncer e 7,6 milhões de óbitos por câncer no mundo. O contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento, afetará de forma significativa o impacto do câncer no mundo [ESTIMATIVAS 2010].

No Brasil, as estimativas para o ano de 2011 apontam que ocorrerão 500.000 novos casos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão, no sexo masculino, e os cânceres de mama e de colo do útero, no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo [ESTIMATIVAS 2010]. Portanto, esta patologia se configura como um problema de saúde pública tanto de dimensões internacionais como nacionais.

Os tratamentos mais comumente utilizados contra o câncer são a quimioterapia, a radioterapia e cirurgia. Esses tratamentos convencionais resultam em sérios efeitos colaterais causados pela diminuição das funções vitais das células sadias [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006]. A hipertermia tem sido usada em conjunto com outras modalidades de tratamento do câncer, sobretudo para melhorar a eficácia dos fármacos antineoplásicos, sem aumentar o seu potencial citotóxico, sendo também favorável a aumentar a resposta clínica na radioterapia, imunoterapias e terapia gênica [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007].

Hipertermia é o procedimento terapêutico empregado para proporcionar aumento de temperatura em uma região do corpo que esteja afetada por uma neoplasia, com o objetivo de causar a lise das células cancerosas [GUPTA; GUPTA, 2005; MA; LIU, 2007; PARK et

al., 2005; PAVON; OKAMOTO, 2007]. O aumento de temperatura requerido pela hipertermia pode ser atingido, entre outros métodos, pelo uso de nanopartículas magnéticas dispersas em um fluido, conhecido como fluido magnético. Quando submetidas à ação de um campo magnético externo, as nanopartículas magnéticas são aquecidas [GUPTA; GUPTA, 2005; HIERGEIST et al., 1999; LACAVA; MORAIS, 2004; MA; LIU, 2007; PAVON; OKAMOTO, 2007].

As nanopartículas magnéticas têm recebido atenção especial porque podem ser guiadas ou localizadas em um alvo específico por campos magnéticos externos, minimizando danos aos tecidos normais circunvizinhos, o que faz da hipertermia uma técnica promissora para tratamento de cânceres diversos [KNOBEL; GOYA, 2004; LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007; RÍOS, 2004].

Para as nanopartículas magnéticas não causarem dano às células normais, estas podem ser recobertas com um material biologicamente ativo, para tanto, é necessário que o material ou a superfície das partículas seja biocompatível, não-tóxico e às vezes também biodegradável [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007; RÍOS, 2004]. Estas características fazem da quitosana e do poli(β -hidroxibutirato) (PHB) excelentes materiais a serem explorados como veículo de preparações farmacêuticas.

Outro enfoque para materiais magnéticos são os filmes poliméricos magnéticos, estes recebem enorme atenção devido às suas aplicações difundidas para o desenvolvimento de materiais funcionais.

Os filmes magnéticos podem ser aplicados em sistemas de liberação controlada de fármacos, imobilização de enzimas/células, biossensores e muitos outros processos industriais.

Esforços recentemente têm sido feitos para melhorar as propriedades da quitosana para aplicações em biossensores através da dispersão de nanopartículas de magnetita superparamagnética.

Dentro deste contexto, o objetivo geral deste trabalho é preparar e caracterizar fluidos magnéticos preparados a partir de nanopartículas magnéticas revestidas com biopolímeros quitosana e PHB para aplicações biomédicas, e filmes magnéticos preparados com nanopartículas magnéticas para ser usado em aplicações tecnológicas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 NANOTECNOLOGIA

A nanotecnologia está associada à manipulação da matéria em escala nanométrica, ou seja, uma escala tão pequena quanto a de um bilionésimo do metro.

De uma maneira mais formal, define-se nanotecnologia como a tecnologia dos materiais, processos e produtos cujas dimensões estão na faixa de 0,1 a 100 nanômetros. Tal tecnologia está situada nas fronteiras da física, química, biologia, ciência dos materiais, simulação e modelagem computacional.

Na escala nanométrica, os compostos revelam características peculiares, podendo apresentar tolerância à temperatura, cores, reatividade química, condutividade elétrica, ou mesmo exibir força de intensidade extraordinária. Estas características explicam o interesse industrial pelos nanomateriais que já são fabricados para emprego em cosméticos, tintas, revestimentos, tecidos, catalisadores ou para proporcionar mais resistência aos materiais [PAVON; OKAMOTO, 2007].

A possibilidade de se fabricar estruturas magnéticas artificiais na escala nanométrica tem levado ao surgimento de novas áreas de pesquisa básica em magnetismo, estimuladas pela descoberta de novos fenômenos. Os chamados nanomagnetos, devido ao fato de possuírem tamanhos extremamente pequenos, possuem propriedades magnéticas muito diferentes daquelas observadas em uma amostra macroscópica do mesmo elemento. A maioria dessas propriedades é devida aos efeitos de superfície, e como esses sistemas nanoestruturados podem ter até 50% de seus átomos na superfície, novas propriedades magnéticas podem ser obtidas e estudadas com o objetivo de serem aplicadas no desenvolvimento de novas tecnologias [LEITE, 2006].

2.2 MAGNETISMO

O magnetismo é conhecido pelo homem há milhares de anos, mas o estudo dos seus princípios e mecanismos é relativamente recente. O primeiro contato do homem com o magnetismo certamente envolveu a magnetita, que é o único material que ocorre naturalmente no estado magnético. Mais tarde, com a redução de minérios de ferro e a obtenção

de ferro metálico, pode-se constatar que a magnetita pode atrair e repelir o ferro [PADILHA, 1997].

O magnetismo é um fenômeno pelo qual os materiais exercem forças de atração e repulsão uns sobre os outros. Esta definição, embora útil e prática, apresenta algumas limitações. Por exemplo, o estado magnético de um material não é constante e pode ser alterado de diversas maneiras. Além disso, o fato de materiais repelirem-se ou atraírem-se não significa que eles sejam magnéticos. A força entre eles pode ser, por exemplo, de caráter eletrostático [PADILHA, 1997].

O comportamento dos materiais magnéticos em um campo magnético externo é determinado pela origem de seus dipolos magnéticos e pela natureza da interação entre eles. Os dipolos magnéticos têm origem no momento angular orbital e no spin dos elétrons nos íons ou átomos que formam a matéria, portanto depende da distribuição eletrônica dos átomos e moléculas [RIBEIRO, 2000; RODRIGUÉZ, 1998].

Os fenômenos magnéticos podem ser expressos por duas grandezas: o vetor indução magnética B e o vetor intensidade de campo magnético H . Enquanto H , é relacionado com a corrente que cria o campo (corrente de condução), B , depende tanto da corrente de condução, quanto da magnetização do meio, ou seja, da corrente de Ampère. Assim, B é a resposta a um campo externo (H) aplicado em um material magnético. B e H se relacionam pela equação 1:

$$B = \mu \cdot H \quad (1)$$

onde μ é a permeabilidade magnética [RIBEIRO, 2000; RODRIGUÉZ, 1998].

A importância do magnetismo não está apenas restrita à pesquisa básica. Os materiais magnéticos desempenham um importante papel na tecnologia moderna, pois encontram um grande número de aplicações em produtos e processos industriais dos mais variados setores [RODRIGUÉZ, 1998].

2.2.1 Magnetismo nos materiais

Os materiais podem ser classificados em tipos diferentes tais como ferromagnético, diamagnético, paramagnético, ferrimagnético, antiferromagnético, etc, dependendo de sua resposta a um campo

magnético externo aplicado [GUPTA; GUPTA, 2005; SINNECKER, 2000]. A figura 2.1 apresenta os diferentes tipos de comportamento magnético.

Cada tipo de átomo possui características magnéticas diferentes, logo, o somatório dos momentos magnéticos de cada átomo ditará o comportamento magnético de cada material [BORDINI, 2006].

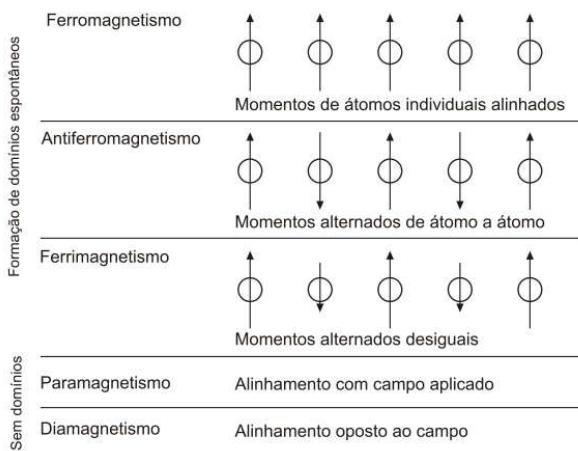


Figura 0.1 - Os diferentes tipos de comportamento magnético.

2.2.1.1 Ferromagnetismo

Os materiais ferromagnéticos possuem uma característica marcante que é conhecida como magnetização espontânea, ou seja, eles apresentam uma magnetização não nula, mesmo na ausência de campo externo aplicado [GUPTA; GUPTA, 2005; HARRIS, 2002; SINNECKER, 2000].

Nos materiais ferromagnéticos os spins estão todos alinhados numa dada direção, mesmo na ausência de um campo externo. No estado desmagnetizado os spins dos vários domínios estão orientados aleatoriamente e o campo macroscópico líquido é zero, como apresentado na figura 2.2 [BORDINI, 2006; LORRAIN; CORSON; LORRAIS, 2000].

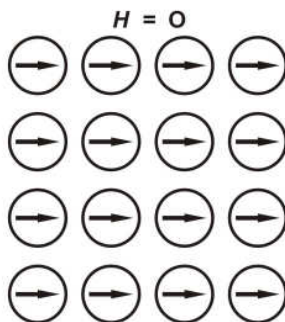


Figura 0.2 - Configuração de dipolos em um material ferromagnético na ausência de campo externo aplicado.

Os principais exemplos de materiais ferromagnéticos são: ferro α (CCC), cobalto, níquel e gadolínio. Algumas ligas e compostos de manganês, tais como MnBi e Cu_2MnAl , também apresentam ferromagnetismo [PADILHA, 1997; SINNECKER, 2000]. Os materiais ferromagnéticos podem apresentar valores de susceptibilidade magnética tão altos como 10^6 . A susceptibilidade magnética dos materiais ferromagnéticos diminui com o aumento da temperatura [PADILHA, 1997].

2.2.1.2 Diamagnetismo

Diamagnetismo é uma forma muito fraca de magnetismo, que só persiste enquanto um campo magnético externo estiver aplicado. Na ausência de um campo externo, os átomos de um material diamagnético têm momento nulo, como mostra a figura 2.3a. A magnitude do momento magnético induzido pelo campo externo é extremamente pequena e sua direção é oposta à direção do campo aplicado, figura 2.3b [KNOBEL; GOYA, 2004; PADILHA, 1997; RIBEIRO, 2000; RODRIGUÉZ, 1998]. Materiais diamagnéticos são aqueles que não possuem dipolos magnéticos permanentes, ou seja, cujos átomos têm camadas eletrônicas completas [BORDINI, 2006].

Todos os materiais têm diamagnetismo, mas ele é tão fraco que só pode ser observado em materiais que não apresentam outro tipo de magnetismo. Esta forma de magnetismo não tem importância prática. Os materiais diamagnéticos apresentam susceptibilidade magnética na faixa

de -10^{-6} a -10^{-5} , a qual não varia com a temperatura [PADILHA, 1997; RIBEIRO, 2000; RODRIGUÉZ, 1998]. O fato deste valor ser negativo é justificado pela Lei de Lenz: esta é uma lei que diz que um circuito submetido a um campo magnético externo variável, cria um campo contrário opondo-se a variação deste campo externo [RIBEIRO, 2000; RODRIGUÉZ, 1998].

O diamagnetismo pode ser observado em numerosos materiais tais como gases inertes, muitos metais, elementos não metálicos (B, Si, P e S), muitos íons e seus sais, moléculas diatômicas (H_2 e N_2), compostos orgânicos e água [LORRAIN; CORSON; LORRAIS, 2000; PADILHA, 1997].

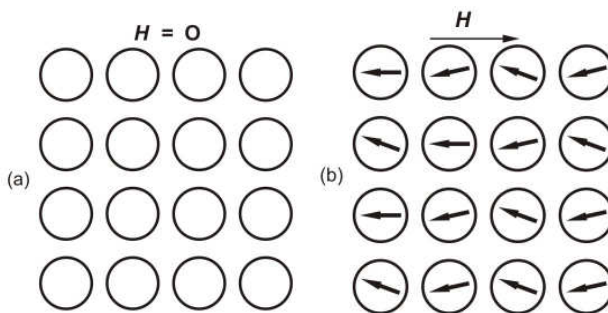


Figura 0.3 - Configuração de dipolos em um material diamagnético: (a) na ausência de campo externo; (b) com campo externo aplicado.

2.2.1.3 Paramagnetismo

Nos materiais paramagnéticos, os átomos individuais possuem momentos magnéticos, mas suas orientações ao acaso resultam em magnetização nula para um grupo de átomos. Os dipolos podem ser alinhados na direção do campo aplicado, apresentado na figura 2.4 [HARRIS, 2002; PADILHA, 1997].

A aplicação de um campo externo H tenderá a alinhar os dipolos na direção do campo magnético, pois esta configuração é energeticamente favorecida (o mínimo de energia é quando M e H estão alinhados). Por isso, os materiais paramagnéticos têm susceptibilidade

magnética positiva, com ordem de grandeza entre $+10^{-5}$ e $+10^{-3}$ (SI) [BORDINI, 2006; RIBEIRO, 2000].

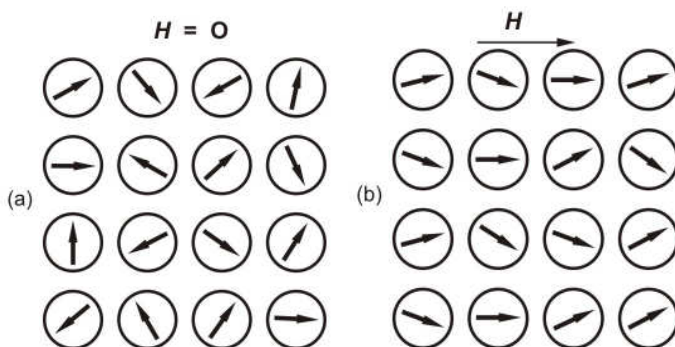


Figura 0.4 - Configuração de dipolos em um material paramagnético: (a) na ausência de campo externo; (b) com campo externo aplicado.

O paramagnetismo, como o diamagnetismo, também é uma forma muito fraca de magnetismo e não tem aplicação prática [KNOBEL; GOYA, 2004; PADILHA, 1997]. A tendência ao alinhamento encontra oposição na agitação térmica, assim a susceptibilidade paramagnética deve depender da temperatura (T), diminuindo quando esta aumenta [PADILHA, 1997; RIBEIRO, 2000].

O paramagnetismo pode ser observado em numerosos materiais tais como: alguns metais (por exemplo Cr e Mn), alguns gases diatômicos (por exemplo O_2 e NO), íons de metais de transição, terras raras e seus sais e óxidos de terras raras [PADILHA, 1997].

2.2.1.4 Antiferromagnetismo

O antiferromagnetismo, como o ferromagnetismo é originado pela interação entre os spins, mas esta tende a alinhar os momentos magnéticos (spin) em direções opostas, assim os momentos vizinhos se cancelam mutuamente [BORDINI, 2006; RIBEIRO, 2000].

O comportamento da magnetização em função do campo é semelhante a de um paramagneto, mas as origens deste comportamento para um antiferromagneto são totalmente diferentes, pois este é um estado ordenado de longo alcance, enquanto o paramagnetismo é um

estado desordenado. Os momentos magnéticos são alinhados em uma configuração alternada, como mostra a figura 2.5.

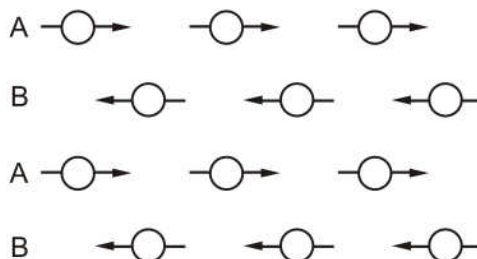


Figura 0.5 - Ordenamento dos momentos de dipolo magnéticos em um antiferromagneto.

Vários compostos de metais de transição apresentam comportamento antiferromagnético: MnO , CoO , NiO , Cr_2O_3 , MnS , MnSe e CuCl_2 [PADILHA, 1997].

Os materiais antiferromagnéticos apresentam temperatura crítica, denominada temperatura de Néel (θ_n). Acima da temperatura de Néel, o material exibe o comportamento paramagnético. A susceptibilidade dos materiais antiferromagnéticos é da mesma ordem de grandeza dos materiais paramagnéticos e diminui com o aumento de temperatura [HARRIS, 2002; PADILHA, 1997].

2.2.1.5 Ferrimagnetismo

Assim como materiais antiferromagnéticos, os materiais ferrimagnéticos também apresentam forças entre os átomos adjacentes que forçam os momentos atômicos a se alinharem de modo antiparalelo, porém os momentos não são iguais. Este tipo de material apresenta uma forte resposta a campos magnéticos externos, como é o caso da magnetita e do óxido de ferro [BORDINI, 2006; HARRIS, 2002].

Alguns materiais cerâmicos também apresentam forte magnetização permanente, denominada ferrimagnetismo. Estes materiais são denominados ferritas. As ferritas podem ser representadas pela fórmula geral MFe_2O_4 , onde M é um elemento metálico. O protótipo das ferritas é a magnetita, Fe_3O_4 , que pode ser reescrita como

$\text{Fe}^{+2}\text{O}^{2-}(\text{Fe}^{+3})_2(\text{O}^{2-})_3$. Na estrutura cúbica da magnetita o cátion Fe^{+2} ocupa interstícios octaédricos e cátion Fe^{+3} ocupa os interstícios tetraédricos e octaédricos. O ânion O^{2-} é magneticamente neutro. Por outro lado, os momentos magnéticos dos dois tipos de íons de ferro não se cancelam totalmente e o material apresenta magnetismo permanente [PADILHA, 1997]. A figura 2.6 ilustra os momentos magnéticos da magnetita.

O íon M^{+2} pode ser, além do Fe^{+2} , Ni^{+2} , Mn^{+2} , Co^{+2} , Cu^{+2} e Mg^{+2} . Alguns exemplos de ferritas mais comuns são: NiFe_2O_4 e $(\text{Mn}, \text{Mg})\text{Fe}_2\text{O}_4$ [PADILHA, 1997].

Os materiais ferrimagnéticos também apresentam temperatura crítica, também denominada temperatura de Curie (θ_c). A susceptibilidade dos materiais ferrimagnéticos é da mesma ordem de grandeza da dos materiais ferromagnéticos e diminui com o aumento de temperatura [PADILHA, 1997].

As características macroscópicas do ferromagnetismo e ferrimagnetismo são similares. As diferenças encontram-se na origem do momento magnético [PADILHA, 1997].

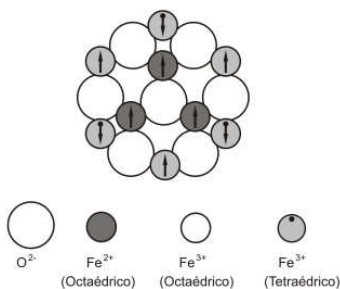


Figura 0.6 - Diagrama esquemático mostrando a configuração de momentos magnéticos na ferrita.

2.2.1.6 Histerese

Considerações da estrutura eletrônica estabelecem também o mecanismo da interação entre os momentos magnéticos. Quando a interação é forte o suficiente para se sobrepor à agitação térmica, os momentos magnéticos tendem a ficar alinhados coletivamente

resultando numa magnetização. É esta magnetização que determina a resposta macroscópica do material quando está submetido a campos externos. Por outro lado, se a temperatura é aumentada, a desordem térmica aumenta e a magnetização diminui, tendendo bruscamente a zero numa temperatura de transição T_c . A figura 2.7 apresenta o comportamento típico da magnetização M em função da temperatura T de um material magnético. A medida e, consequentemente, a interpretação teórica detalhada deste comportamento em materiais constituem um tópico atual de pesquisa em magnetismo. Quando a temperatura ultrapassa o valor de T_c , o sistema passa da fase ordenada (momentos magnéticos alinhados) para a fase paramagnética, sofrendo assim uma transição de fase [HARRIS, 2002; RODRIGUÉZ, 1998].

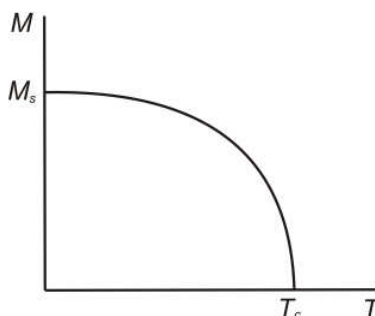


Figura 0.7 - Variação da magnetização com a temperatura.

Essa alta magnetização nos materiais ferromagnéticos está relacionada ao fato destes possuírem momentos de dipolo magnético intrínsecos altamente interagentes que se alinham paralelamente entre si [RIBEIRO, 2000].

O módulo da magnetização em materiais ferromagnéticos é várias ordens de grandeza maior do que em materiais paramagnéticos e diamagnéticos, e a sua relação com o campo H é não linear [RIBEIRO, 2000].

Uma maneira de estudar os processos de magnetização em um material ferromagnético é submetê-lo a um campo externo variável, e acompanhar o comportamento da magnetização total do material à medida que o campo aplicado se altera. Podemos então traçar uma curva de magnetização em função do campo. Esta curva será uma somatória

de todos os processos reversíveis e irreversíveis de magnetização que vão ocorrendo à medida que o campo varia. Na figura 2.8a temos um exemplo de como seria uma curva onde dominam processos reversíveis. Na figura 2.8b temos um exemplo do que ocorre quando há processos irreversíveis [SINNECKER, 2000].

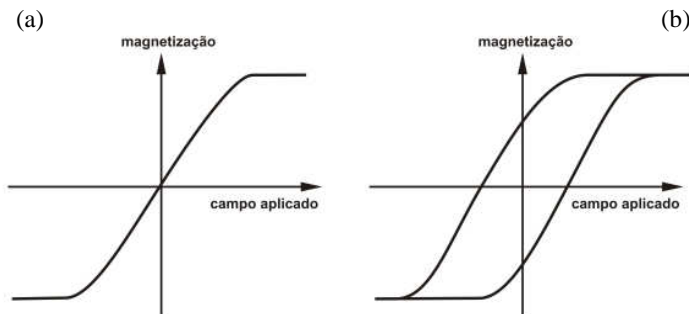


Figura 0.8 - (a) Curva de magnetização predominantemente reversível, (b) Curva de magnetização onde há processos irreversíveis caracterizando a formação de uma histerese.

Aplicando-se um campo no material inicialmente desmagnetizado, figura 2.9, este seguirá a curva até atingir um patamar constante chamado de magnetização de saturação (M_s). Através da diminuição do campo a partir deste valor, M decresce mais lentamente seguindo o sentido dado pela seta até um valor residual da magnetização para um campo nulo chamado de magnetização remanescente (M_r), onde o material permanece magnetizado sem aplicação de campo. Invertendo o sentido do campo segue no mesmo sentido da curva para valores de M menores que M_r até que a magnetização se anule para um determinado valor de campo chamado de campo coercivo (H_C). Ainda com a continuação da variação do módulo do campo se obtém novamente uma região de saturação e repetindo o ciclo no sentido inverso ocorre uma curva fechada que é o chamado ciclo de histerese [HARRIS, 2002; RIBEIRO, 2000].

A figura 2.9 apresenta uma curva de histerese e decorre de perdas energéticas durante o processo de magnetização. A área da histerese está relacionada a estas perdas. Materiais com “pouca histerese” (com pouca

área de histerese) exibem poucas perdas durante o processo de magnetização [SINNECKER, 2000].

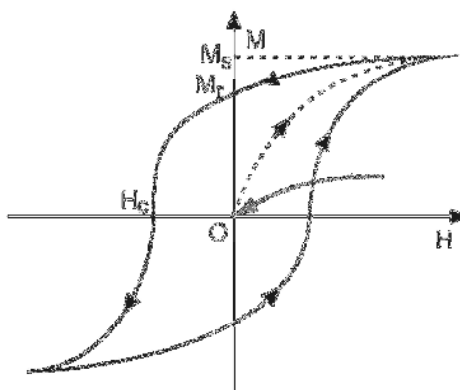


Figura 0.9 - A magnetização (M) versus força do campo magnético aplicado (H), onde M_s é a magnetização de saturação, M_r é a magnetização remanescente e H_c é a coercividade.

2.2.1.7 Materiais magnéticos moles e duros

As propriedades magnéticas de um material são determinadas pela sua estrutura eletrônica, pela sua estrutura cristalina e pela sua microestrutura (domínios magnéticos). O conceito de domínio magnético foi introduzido por P. Weiss para explicar o comportamento dos materiais ferromagnéticos. Ele postulou que um material ferromagnético é dividido em regiões (domínios), dentro das quais a magnetização é igual ao valor de saturação. A magnetização de diferentes domínios varia com a direção, de modo que a magnetização de um material ferromagnético pode ser pequena ou mesmo nula. O valor de saturação é atingido quando os domínios são alinhados pela aplicação do campo magnético externo [PADILHA, 1997].

Do ponto de vista de aplicações, os materiais magnéticos podem ser idealmente classificados em moles ou duros. Mole significa fácil de ser magnetizado ou desmagnetizado. Duro significa que ele permanece magnético ou é um magneto permanente. A figura 2.10 apresenta curvas de magnetização e ciclos de histerese típicos de materiais magnéticos

moles e duros [PADILHA, 1997]. Embora os ciclos de histerese tenham todos aproximadamente a mesma forma geral, assumem de fato formas muito diferentes. Podem ser estreitos ou largos, ou mesmo retangulares, com lados quase verticais e quase horizontais [LORRAIN; CORSON; LORRAIS, 2000].

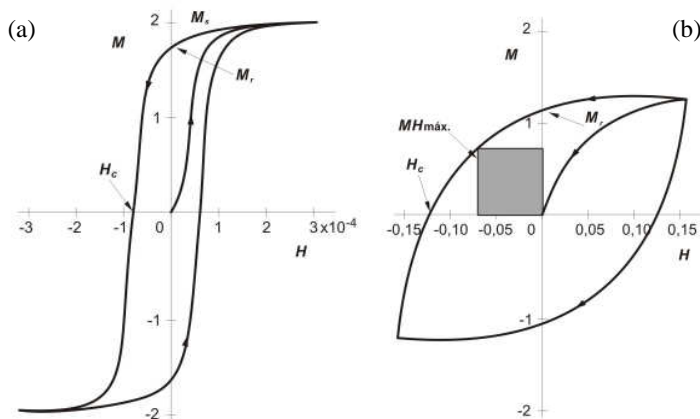


Figura 0.10 - Curvas de magnetização inicial e ciclos de histerese para (a) materiais magnéticos moles e (b) materiais magnéticos duros.

O requisito principal para os materiais magnéticos moles é que uma alta magnetização de saturação (M_s) seja produzida por um pequeno campo aplicado. O campo necessário para provar a desmagnetização também é pequeno. Em outras palavras, a área do ciclo de histerese e a perda de energia por ciclo são pequenas [PADILHA, 1997].

2.3 ÓXIDOS DE FERRO

Os óxidos de ferro existem em uma variedade de composições químicas e com propriedades magnéticas diferentes, como apresentado na tabela 2.1. Os óxidos de ferro ferrimagnéticos apresentam uma resposta magnética mais baixa do que materiais ferromagnéticos. Entretanto, os óxidos do ferro são também menos sensíveis à oxidação e, portanto, mantêm respostas magnéticas estáveis [HARRIS, 2002].

Tabela 0.1 - Espécies de óxidos de ferro e oxihidróxido de ferro.

Mineral	Fórmula	Resposta magnética
Goethita	α -FeOOH	Antiferromagnético
Akaganeita	β -FeOOH	Antiferromagnético
Lepidocrocita	γ -FeOOH	Antiferromagnético
Feroxihita	δ -FeOOH	Ferrimagnético
Ferrihidrita	$\text{Fe}_5\text{HO}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Antiferromagnético
Hematita	α -Fe ₂ O ₃	Fracamente Ferrimagnético
Maghemita	γ -Fe ₂ O ₃	Ferrimagnético
Magnetita	Fe ₃ O ₄	Ferrimagnético

A figura 2.11 apresenta as transformações observadas nos óxidos de ferro.

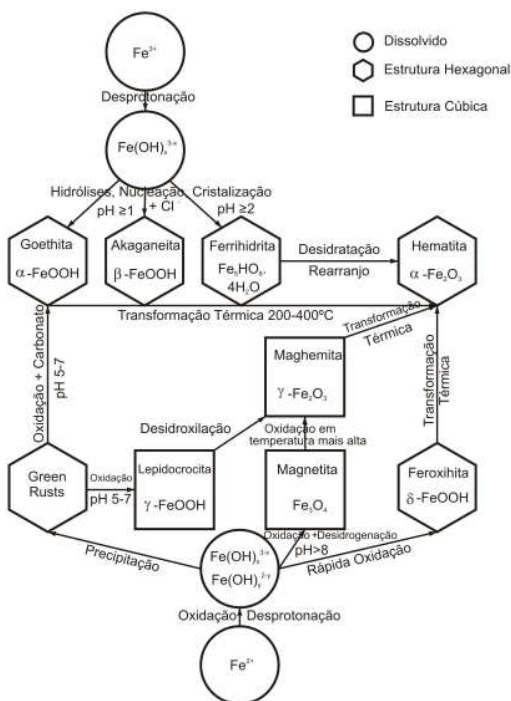


Figura 0.11 - Transformações observadas nos óxidos de ferro.

Fonte: Harris (2002)

A magnetita (Fe_3O_4) e a maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) são os óxidos de ferro mais comuns e mais intensamente pesquisados [HARRIS, 2002].

2.3.1 Magnetita

A magnetita é um óxido de ferro comum que tem uma estrutura cúbica tipo espinélio inverso, com os íons oxigênio formando um arranjo cúbico de face centrada (CFC) e os cátions de ferro ocupando sítios intersticiais tetraédricos e octaédricos [BERGER et al., 1999; HUANG; TANG; ZHANG, 2005]. Os elétrons podem saltar entre íons Fe^{2+} e Fe^{3+} nos sítios octaédricos em temperatura ambiente, conferindo à magnetita uma importante classe de materiais semi-metálicos [GUPTA; GUPTA, 2005; HUANG; TANG; ZHANG, 2005].

A célula unitária da magnetita é composta por 56 átomos: 32 ânions de O^{2-} , 16 cátions de Fe^{3+} e 8 cátions de Fe^{2+} . A fórmula química da magnetita é Fe_3O_4 , porém é definida mais apropriadamente como $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ [BERGER et al., 1999; HARRIS, 2002]. A figura 2.12 apresenta a estrutura cristalina da magnetita.

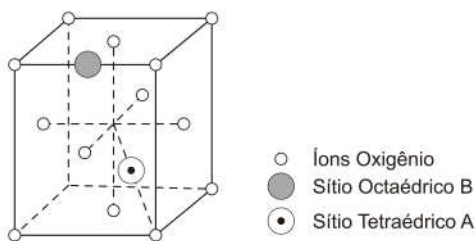


Figura 0.12 - Estrutura cristalina da magnetita.

Os spins dos elétrons dos íons de Fe^{3+} em interstícios octaédricos estão alinhados antiparalelos àqueles em interstícios tetraédricos; consequentemente, nenhuma magnetização líquida é observada destes íons. Os íons de Fe^{2+} , entretanto, tendem a alinhar seus spins paralelos com àqueles dos íons de Fe^{3+} em sítios octaédricos adjacentes, conduzindo a uma magnetização líquida. Este arranjo de spins antiparalelos ao longo de todo o sólido que não cancela completamente, como proposto pelo ferrimagnetismo [BERGER et al., 1999].

Há diversos métodos diferentes para sintetizar nanopartículas de magnetita e de maghemita. Sinteticamente, a magnetita é formada por

dois processos fundamentais: redução de tamanho e precipitação aquosa. Os métodos aquosos de precipitação para a formação da nanopartícula de magnetita incluem: oxidação de Fe^{2+} ; formação em: microemulsões da água-em-óleo, vesículas, apoferritina; lipossomas; e na presença de polímeros. Entretanto, a rota sintética mais comum à magnetita é a coprecipitação de sais de ferro divalente e trivalente hidratados, na presença de uma base forte [HARRIS, 2002].

O método de coprecipitação em meio aquoso é utilizado principalmente para preparar nanopartículas de óxidos de ferro, puros ou mistos. O método consiste na coprecipitação dos íons metálicos em soluções aquosas através de reações de hidrólise alcalina, seguida de condensação e polimerização [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006]. Exemplos de reações de condensação para preparação de magnetita estão apresentadas abaixo.

Reação usando NaOH a temperatura ambiente:



Reação usando NH_4OH a temperatura ambiente:



A fórmula da magnetita é $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$, consequentemente, a reação requer 1 mol Fe^{2+} e 2 mols de Fe^{3+} para a conversão estequiométrica. O sal hidratado de Fe^{2+} oxida à espécie de Fe^{3+} , no entanto, com boa desoxigenação das soluções, uso de quantidades molares estequiométricas dos dois sais de ferro e técnicas experimentais cuidadosas são utilizados para a formação de magnetita pura [HARRIS, 2002].

Apesar da ambiguidade das reações entre os íons ferrosos e férricos hidratados, vários investigadores verificam que a realização da estrutura cristalina cúbica tipo espinélio inverso é regida por mecanismos de nucleação e crescimento do cristal. A nucleação dos íons na solução deve ser uma primeira etapa discreta, seguida pelo crescimento do cristal para obter partículas monodispersas. A etapa de nucleação depende da formação de aglomerados de íons na solução no ponto em que a supersaturação dos íons excede um valor crítico. As condições experimentais da solução governam os processos da etapa do crescimento de cristal [HARRIS, 2002].

Alguns pesquisadores investigaram o efeito da natureza do cátion da base usada para dar forma à magnetita em termos de propriedades magnéticas e estruturas do cristal. A magnetização de saturação aumentou na ordem das seguintes forças: $\text{KOH} > \text{NaOH} > \text{LiOH} > \text{NH}_4\text{OH}$. A análise de raios X mostrou espécies não-magnéticas quando bases alcalinas fortes tais como o KOH e o NaOH foram usadas. Estes investigadores relataram que as preparações de magnetita usando o hidróxido de amônio na escala de pH 8,5 a 10 não produzem nenhuma forma não-magnética do óxido de ferro [HARRIS, 2002].

A eficácia das partículas depende de:

- (a) elevada susceptibilidade magnética para um enriquecimento magnético eficaz;
- (b) o tamanho das partículas que devem estar na escala de 6-15 nm, já que partículas abaixo de um tamanho de partícula crítico (<15nm) consistem em um único domínio magnético;
- (c) comportamento superparamagnético;
- (d) a distribuição do tamanho total das partículas seja estreita de modo que as partículas tenham propriedades físicas e químicas uniformes; etc [HUANG; TANG; ZHANG, 2005; GUPTA; GUPTA, 2005].

As nanopartículas magnéticas oferecem um potencial elevado para diversas aplicações biomédicas, como:

- (a) separação magnética de células;
- (b) reparo do tecido;
- (c) liberação de fármacos;
- (d) agentes de contraste em imagem de ressonância magnética nuclear;
- (e) hipertermia;
- (f) magnetofecção; etc [GUPTA; GUPTA, 2005; HORÁK et al., 2004; KIM et al., 2006; LACAVA; MORAIS, 2004].

Com o revestimento de superfície apropriado, estas nanopartículas magnéticas podem ser dispersas em solventes apropriados, dando forma às suspensões homogêneas, chamadas ferrofluidos [GUPTA; GUPTA, 2005].

2.3.2 Maghemita

A maghemita pertence à classe espinélio inversa $(\text{A})[\text{B}]\text{O}_4$ e apresenta deficiência em cátions, pois não existem Fe^{3+} suficientes para o preenchimento de todos os sítios de coordenação Fe-O, exibindo vacâncias ordenadas, onde as vacâncias estão exclusivamente localizadas nos sítios octaédricos. A estrutura da maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) pode ser escrita como $(\text{Fe}^{3+})\text{A}[\text{Fe}_{5/3}\square_{1/3}]\text{BO}_4$, onde A representa sítio

com coordenação tetraédrica, B sítio com coordenação octaédrica e □ a vacância catiônica na sub-rede octaédrica [DONADEL, 2006; DROFENIK et al., 2008].

A célula unitária da maghemita é composta por 21,33 átomos de ferro, todos como Fe^{3+} , e por 32 átomos de oxigênio por célula unitária. Uma vez que a estruturas são idênticas e que a magnetita tem 2,67 átomos de ferro a mais que a maghemita por unidade de célula, na estrutura da maghemita deverá existir 2,67 vacâncias por unidade de célula [DONADEL, 2006].

Há várias maneiras para preparar nanopartículas de maghemita, tais como a co-precipitação, microemulsão, decomposição de um precursor orgânico e oxidação de nanopartículas de magnetita [DROFENIK et al., 2008; PARK et al., 2008].

A formação de maghemita pode ser obtida pela oxidação de magnetita à 150°C:



A magnetita oxida facilmente no ar à maghemita. Entretanto, em temperaturas superiores a 300°C magnetita oxida a hematita [HARRIS, 2002]. Com aquecimento, a maghemita se transforma em hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), que é a forma mais estável do óxido do ferro [DROFENIK et al., 2008].

A vantagem da maghemita em relação à magnetita é sua maior estabilidade química e térmica. Além disso, a estrutura cristalina da maghemita contém vacâncias que tornam esta rede potencialmente adequada para a incorporação de algumas transições apropriadas de cátions metálicos [DROFENIK et al., 2008].

A magnetita e a maghemita são semelhantes em propriedades físicas e estrutura cristalina (Tabela 2.2). Ambas possuem ferrimagnetismo, porém a maghemita tem uma magnetização de saturação menor. A diferença na sua resposta magnética é devido às interações nas sub-redes. A maghemita é estruturalmente $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, que é composta exclusivamente de íons Fe^{3+} . Na estrutura cristalina, metade dos íons Fe^{3+} são coordenados tetraedricamente e a outra metade são coordenados octaedricamente. A magnetita é composta de íons Fe^{2+} e Fe^{3+} em uma razão molar 1:2, $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$, onde a metade dos íons Fe^{3+} é coordenada tetraedricamente e a outra metade é coordenada

octaedricamente e todos íons Fe^{2+} são coordenados octaedricamente [HARRIS, 2002].

Tabela 0.2 - Propriedades físicas da magnetita e maghemita.

Material	Magnetita	Maghemita
Sistema cristalino	Cúbico	Cúbico ou Tetragonal
Dimensão da célula (nm)	$a_0=0,839$	$a_0=0,834$
Densidade (g/cm^3)	5,26	4,87
Cor	Preta	Marrom avermelhado
Susceptibilidade magnética (emu/g)	90-98	76-81
Temperatura de Curie (K)	850	820-986

Fonte: Harris, 2002

Suas temperaturas de Curie são suficientemente elevadas de modo que ambas são usadas em uma variedade de aplicações magnéticas [HARRIS, 2002].

A maghemita é um valioso óxido de ferro que tem muitos usos como um material magnético. A maghemita que tem sido largamente utilizada como material de gravação para fitas magnéticas. Além disso, as nanopartículas de maghemita têm sido utilizadas como o componente magnético nos ferrofluidos. Devido à sua estabilidade química e biocompatibilidade, a maghemita é utilizada para extração, liberações de fármaco, agentes de contraste em ressonância magnética nuclear, hipertermia no tratamento do tumor devido à eficiência elevada de aquecimento do material, na presença de campos magnéticos alternados [DROFENIK et al., 2008; PARK et al., 2008].

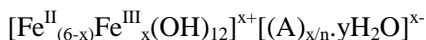
2.3.3 “Green Rust”

Os “*green rusts*” (GRs) são conhecidos devido a sua cor verde azulado. São compostos instáveis que contêm uma mistura de ferro (II) e (III). Pertencem a uma família de minerais conhecidos como hidróxidos duplos lamelares (LDH), sendo que este nome se refere às características estruturais [CHAVES, 2005; CREPALDI; VALIM,

1998]. Este termo LDH destaca a presença de dois cátions metálicos na lamela destes compostos [CHAVES, 2005].

Os GRs são hidróxidos de Fe(II)-Fe(III), tendo uma estrutura tipo piroaurita, baseada no empilhamento de camadas positivamente carregadas contendo no domínio interlamelar ânions e moléculas de água, conferindo a estes materiais características singulares [CHAVES, 2005; CREPALDI; VALIM, 1998; SUZUKI et al., 2008]. Um grande número de ânions, tanto orgânicos como inorgânicos, pode ocupar este domínio interlamelar [CREPALDI; VALIM, 1998].

Alguns dos Fe (II) das camadas octaédricas de Fe(OH)₂ são substituídos por Fe(III). Isto resulta em uma camada de carga positiva que são balanceadas pela inclusão dos ânions entre as camadas. Sua natureza exata depende do ânion entre as camadas, e várias formas têm sido sintetizadas e estudadas. Porém os resultados de muitos estudos mostraram que GRs obedecem a uma composição química específica, uma estequiometria, e pode ser representado pela fórmula geral:



onde $x = 0,9-4,2$; A representa um ânion com carga n (tipicamente CO_3^{2-} , Cl^- ou SO_4^{2-}); e y denotam as quantidades de água variando entre as camadas (tipicamente $y = 2-4$ para a maioria dos GRs) [CHAVES, 2005].

A literatura distingue entre GRI ($\text{A}^n = \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^-$), GRII ($= \text{SO}_4^{2-}$) e GR- CO_3 ($= \text{CO}_3^{2-}$). Esta divisão é devido a uma classificação cristalográfica das estruturas minerais [CHAVES, 2005].

Vários processos têm sido desenvolvidos para sintetizar GRs no laboratório. Dois procedimentos principais são conhecidos, o primeiro pela oxidação parcial das soluções de Fe (II) ou hidróxidos de Fe (II), e o segundo por misturas de soluções aquosas de Fe (II) e Fe (III) ou por suspensões (coprecipitação). O ânion associado com o Fe (II) ou Fe (II) e Fe (III) no sal estará presente na solução e induzirá a formação do GR correspondente, por exemplo, usando FeSO_4 conduzirá a GR- SO_4 (Figura 2.13) [CHAVES, 2005].

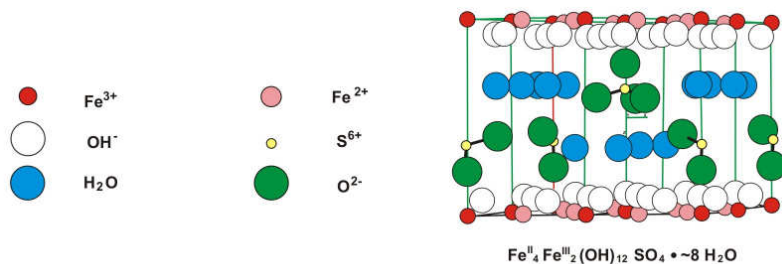


Figura 0.13 - Vista geral de uma representação ordenada da estrutura cristalina de GR- SO_4 .

Fonte: Simon et al. (2003)

O GR, ao contrário da maioria dos óxidos de ferro, tem uma área superficial interna, logo, estes minerais apresentam grandes áreas superficiais e, conseqüentemente, elevada reatividade. Mas, a maioria dos trabalhos relatados até o momento, destacam uma melhor reatividade do GR- SO_4 que nas formas de GR-Cl ou GR- CO_3 [CHAVES, 2005].

A presença do Fe (II) em GRs faz com que estes compostos sejam muito sensíveis à oxidação, em particular com relação ao oxigênio [REFAIT et al., 2003]. Geralmente, a oxidação do GR resulta na formação da ferrihidrita ($\text{Fe}_5\text{HO}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), goethita ($\alpha\text{-FeOOH}$), akaganeita ($\beta\text{-FeOOH}$), lepidocrocita ($\gamma\text{-FeOOH}$), hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) ou magnetita (Fe_3O_4), dependendo do pH, da composição da solução, do oxidante, da taxa de oxidação e o grau e a taxa de desidratação [CHAVES, 2005].

Os GRs inicialmente foram identificados e estudados como sendo os produtos provenientes da corrosão do aço e do ferro. Recentemente, esses hidróxidos foram encontrados na forma mineral em solos hidromórficos e em sedimentos. Devido a sua alta reatividade, muitos trabalhos têm mostrado que esses hidróxidos desempenham um papel importante no destino e transporte de muitos contaminantes em solos subóxicos, aquíferos e sedimentos, onde a taxa de redução microbiana é limitada pelo baixo conteúdo de carbono. Os GRs também podem ser utilizados nos processos de purificação de águas e como adsorventes de gases [CHAVES, 2005].

2.4 FERROFLUIDOS

Os ferrofluidos, ou fluidos magnéticos, são suspensões coloidais de partículas magnéticas revestidas com uma camada de surfactante dispersas em um líquido portador [DONADEL, 2006]. As partículas devem ser pequenas, com dimensões típicas na ordem de 10 nm, e ficar separadas umas das outras à medida que vão sendo suspensas no meio líquido [BERGER et al., 1999; NETO et al., 2005; RÍOS, 2004].

Os principais óxidos de ferro utilizados na preparação de ferrofluidos são os óxidos puros, a magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e os óxidos mistos, especialmente as ferritas cúbicas (MFe_2O_4), onde M é um metal divalente como Co, Ni, Mn, Cu, Zn e Cd [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006].

Para ser considerado como ferrofluido “verdadeiro”, a suspensão de partículas deve ser estável no tempo, inclusive quando submetida a forças magnéticas [KNOBEL; GOYA, 2004]. As forças atrativas magnéticas e as energias de superfície favorecem a agregação das partículas [HARRIS, 2002]. Surfactantes são usados para produzir uma repulsão entrópica necessária para vencer a intensa atração de Van der Waals de curto alcance, prevenindo que as partículas se aproximem uma das outras, estabilizando o colóide [BERGER et al., 1999; DONADEL, 2006; NETO et al., 2005].

Entretanto, deve-se ter cuidado ao escolher os materiais para o revestimento das nanopartículas. Para o revestimento das nanopartículas podem ser utilizados diversos materiais, incluindo os materiais inorgânicos e poliméricos. Os materiais poliméricos podem ser classificados em sintéticos e naturais. Os polímeros como poli(vinilpirrolidona) (PVP), poli(etileno glicol) (PEG), poli(álcool vinílico) (PVA), etc, são exemplos típicos de sistemas poliméricos sintéticos. Os sistemas poliméricos naturais incluem o uso da gelatina, da dextrana, da quitosana, etc. A tabela 2.3 fornece uma lista de materiais que podem ser usados para estabilizar as nanopartículas junto com suas aplicações biomédicas [GUPTA; GUPTA, 2005].

Os ferrofluidos respondem a um campo magnético externo permitindo que a localização da solução seja controlada através da aplicação de um campo magnético [BERGER et al., 1999; HUANG; TANG; ZHANG, 2005]. Devido às únicas propriedades dos ferrofluidos, especialmente a possibilidade de controlá-los por um

campo magnético externo, eles tem encontrado múltiplas aplicações práticas [DONADEL, 2006; HUANG; TANG; ZHANG, 2005].

Embora o nome sugira de outra forma, os ferrofluidos não indicam o ferromagnetismo, visto que não conseguem reter a magnetização na ausência de um campo externo. Na verdade os ferrofluidos demonstram o superparamagnetismo, devido a sua grande susceptibilidade magnética. Esse comportamento é resultado da grande tendência de alinhamento dos momentos magnéticos das partículas com o campo aplicado. As teorias atuais não descartam a possibilidade física da existência de um fluido ferromagnético, mas até hoje tal forma de fluido nunca foi observado.

Tabela 0.3 - Polímeros/moléculas utilizados para revestimento das nanopartículas para estabilizar os ferrofluidos, juntamente com suas aplicações biológicas.

Polímeros/moléculas	Vantagens
Poli(etileno glicol) (PEG)	Melhora a biocompatibilidade, tempo de circulação sanguínea e eficiência da interiorização
Dextrana	Melhora o tempo da circulação sanguínea, estabiliza a solução coloidal
Poli(álcoolvinílico) (PVA)	Impede a coagulação das partículas, dando origem a partículas monodispersas
Ácido poliacrílico	Aumenta a estabilidade e a biocompatibilidade das partículas e também ajuda na bioadesão
Poli(ácido láctico)	Biocompatibilidade e baixa citotoxicidade
Gelatina	Usado como um agente gelificante, biocompatível, polímero natural
Quitosana	Um polímero natural catiônico linear que é amplamente utilizada como sistema de liberação, biocompatível, utilizada em alimentos, medicamentos, tratamento da água, etc

Fonte: Gupta; Gupta (2005)

Os líquidos magnéticos possuem duas propriedades interessantes: grudam em ímãs, mas mantêm a forma do recipiente que os contém, e mudam sua aparente viscosidade proporcionalmente ao campo externo

aplicado, neste caso, chamam-se fluidos magneto-reológicos [KNOBEL; GOYA, 2004].

2.5 BLENDA POLIMÉRICAS

A mistura de pelo menos dois polímeros ou copolímeros sem que haja reação química entre eles é denominada blenda polimérica. As blendas poliméricas melhoram as propriedades físicas, químicas, de processamento e diminuição de custos quando comparadas às propriedades dos polímeros puros [VICENTINI, 2009]. Outro fator importante é a relativa facilidade de obtenção de uma blenda, quando comparada com o desenvolvimento de novos polímeros [DUARTE, 2004].

A mistura física de polímeros pode dar origem a um sistema miscível, o qual é favorecido na presença de interações intermoleculares, resultando em uma mistura homogênea.

Entretanto, predominam sistemas imiscíveis, com a formação de duas ou mais fases, cujas propriedades e performance dependem da dispersão dos domínios na matriz e das forças de interação entre eles. A adição de um agente compatibilizante que atue na interface das fases modificando as propriedades mecânicas é muito comum [VICENTINI, 2009]

As propriedades mecânicas de blendas pode ser alterada pela adição de plastificantes e/ou reticulantes. Os plastificantes são moléculas de baixa massa molar, que são adicionados a sistemas poliméricos para diminuir as interações intra e intermoleculares entre as cadeias poliméricas aumentando assim o espaço livre e a mobilidades das cadeias. O plastificante modifica o modo de organização tridimensional da cadeia polimérica [PARIZE, 2009].

Os plastificantes mais utilizados em blendas poliméricas são: glicerol, sorbitol, propilenoglicol, polietilenoglicol, monoglicerídeos, Tween 80, entre outros [CESCONETO, 2009].

2.5.1 Métodos de Preparação de Blendas

Os métodos para obtenção de blendas poliméricas são:

a) **Por solução**

- **Evaporação de solvente** – os polímeros são dissolvidos separadamente em um solvente comum. Após a completa dissolução, as duas soluções são misturadas e agitadas até a homogeneização. Membranas ou filmes densos são preparados através da evaporação do solvente.

- **Coprecipitação** – processo em que os polímeros são dissolvidos separadamente em um solvente comum, são misturados e precipitados em um não solvente.

- **Inversão de fases** – a técnica de inversão de fase úmida consiste em espalhar a solução polimérica em uma lâmina com um bastão e imergí-la em uma solução de não solvente, acarretando em uma separação de fases. Esta pode possuir estrutura esponjosa ou com cavidade em formas de dedos [PEZZIN, 2001].

Estes métodos apresentam como principal desvantagem o fato de que o solvente pode interferir na miscibilidade dos polímeros durante o processo de secagem [DUARTE, 2004].

b) Mistura Mecânica

- A mistura mecânica no estado fundido:

Dois ou mais polímeros são misturados em temperaturas elevadas em uma extrusora que provoca o cisalhamento. Os elementos constituintes são misturados por uma rosca sem fim, que é responsável por forças mecânicas de cisalhamento e que garante a distribuição homogênea dos constituintes. Esse método tem sido o mais utilizado comercialmente devido à sua viabilidade econômica. Uma das vantagens que o método apresenta é a possibilidade de eliminação, durante o processo, dos líquidos ou gases que causam a mistura durante o processo, reduzindo-se assim os custos associados à remoção de solventes. A desvantagem deste método é que a alta temperatura pode degradar o material, resultando em um produto com propriedades mecânicas inferiores [DUARTE, 2004].

- Mistura por compactação de pós em fase sólida:

Os polímeros em pó micro ou nanométricos são misturados e compactados em uma matriz cilíndrica, sendo posteriormente

extrudados em fase sólida em uma matriz cônica sobre uma razão de estiramento pré-estabelecida para cada polímero [DUARTE, 2004].

2.6 APLICAÇÕES BIOMÉDICAS DAS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Algumas das aplicações biomédicas possíveis das nanopartículas magnéticas mais relevantes estão consideradas a seguir.

As aplicações biomédicas das nanopartículas magnéticas compreendem as que envolvem sua administração dentro do organismo (*in vivo*) e as externas ao organismo (*in vitro*). As aplicações *in vivo* ainda podem ser classificadas em terapêuticas (hipertermia e liberação de fármacos) e diagnósticas (imagens de ressonância magnética nuclear), enquanto as aplicações *in vitro* compreendem essencialmente as diagnósticas (separação/seleção celular) [LACAVA; MORAIS, 2004].

2.6.1 Aplicações *in vivo*

2.6.1.1 Aplicações Terapêuticas

2.6.1.1.1 Hipertermia

Hipertermia é o procedimento terapêutico empregado para proporcionar aumento de temperatura em uma região do corpo que esteja afetada por uma neoplasia, com o objetivo de causar a lise das células cancerosas. O funcionamento se baseia no fato de que a temperatura de 41°C a 42°C tem o efeito de destruir diretamente as células tumorais, uma vez que estas são menos resistentes a aumentos bruscos de temperatura do que as células normais circunvizinhas [GUPTA; GUPTA, 2005; MA; LIU, 2007; PARK et al., 2005; PAVON; OKAMOTO, 2007]. Isto ocorre porque menos vasos sanguíneos e ramificações nervosas estão presentes nas células tumorais e, conseqüentemente, estas recebem menos oxigênio. Se o aquecimento for seletivo, que é 43°C, e o tempo de aplicação for controlado, seria possível danificar as células tumorais sem alterar as saudáveis [ARCOS; REAL; VALLET-REGÍ, 2002].

O aumento de temperatura requerido pela hipertermia pode ser atingido, entre outros métodos, pelo uso de nanopartículas magnéticas. Estas, quando submetidas à ação de um campo magnético externo de frequência alternada, as nanopartículas magnéticas são aquecidas, devido à perda de histerese magnética [GUPTA; GUPTA, 2005; HIERGEIST et al., 1999; LACAVA; MORAIS, 2004; MA; LIU, 2007; PAVON; OKAMOTO, 2007].

O uso de nanopartículas magnéticas (monodomínios magnéticos) é preferível às micropartículas (multidomínios magnéticos) porque as nanopartículas magnéticas respondem mais eficientemente a campos externos absorvendo destes mais energia [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007].

Alternativamente, as nanopartículas magnéticas podem ser atraídas e retidas na região do tumor pelo uso de gradientes de campo magnético externo ou, ainda, serem injetadas diretamente no tumor. Qualquer que seja a forma de condução das nanopartículas magnéticas ao tumor é viável a localização do aquecimento ao tecido tumoral, minimizando danos aos tecidos normais circunvizinhos, o que faz da hipertermia uma técnica promissora para tratamento de cânceres diversos [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007; RÍOS, 2004].

Estudos relacionados à utilização de nanopartículas magnéticas como mediadores no aquecimento e lise de células tumorais têm sido realizados com magnetolipossomos ou fluidos magnéticos apresentando recobrimentos diversos [PAVON; OKAMOTO, 2007]. A hipertermia tem sido usada em conjunto com outras modalidades de tratamento do câncer, sobretudo para melhorar a eficácia dos fármacos antineoplásicos, sem aumentar o seu potencial citotóxico, sendo também favorável a aumentar a resposta clínica na radioterapia, imunoterapias e terapia gênica [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007].

Diante dessas importantes aplicações clínicas, os materiais que compõem as nanopartículas devem apresentar baixos níveis de toxicidade, assim como um elevado momento de saturação que permita minimizar as doses requeridas [MA; LIU, 2007; PAVON; OKAMOTO, 2007; RÍOS, 2004]. Neste contexto, a magnetita aparece como um candidato promissor, visto que apresenta uma alta temperatura de Curie, elevado momento de saturação (90 a 98 emu/g) e baixos índices de toxicidade em testes pré-clínicos [PAVON; OKAMOTO, 2007].

Uma simples injeção pode liberar milhares e até milhões de partículas magnéticas, ou nanoímãs, na corrente sanguínea de uma pessoa. Essas partículas poderiam, a seguir, ser conduzidas para uma região específica do corpo por meio de um campo magnético externo. Uma das aplicações possíveis para esse sistema constituído por nanoímãs é o transporte de fármacos quimioterápicos especificamente para a área do tumor, sem que estas drogas afetem os tecidos normais. Considerando que nos dias de hoje os quimioterápicos para câncer têm que ser administrados em altas doses para que possam destruir as células tumorais e que, sendo altamente tóxicos, acabam afetando também os tecidos normais do organismo, podendo gerar até mesmo um câncer secundário, esta aplicação da nanobiotecnologia assume importância considerável. É uma forma de se obter a maximização do efeito da droga, minimizando seus efeitos colaterais [LACAVA; MORAIS, 2004].

2.6.1.1.2 Liberação de fármaco

O carregamento de fármacos por sistemas nanoparticulados é considerado uma técnica valiosa para otimizar a liberação controlada de drogas. A miniaturização de um sistema carreador de fármacos até a escala nanométrica permite uma estabilidade adequada, aumento de absorção e sítio-especificidade pelos tecidos alvos, liberação controlada, transferência quantitativa, e, assim, a esperada atividade farmacodinâmica [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006; PAVON; OKAMOTO, 2007]. Além disso, os efeitos colaterais e as reações por corpo estranho podem ser evitados, simultaneamente à obtenção de tolerância local e sistêmica [PAVON; OKAMOTO, 2007]. Tais propósitos podem ser atingidos ao liberar a dose correta do fármaco especificamente nos tecidos ou nas células-alvo, sem sobrecarregar o organismo com doses massivas, o que é verdadeiro, sobretudo, para fármacos com efeitos colaterais graves, como os quimioterápicos para câncer [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006; GUPTA; GUPTA, 2005; PAVON; OKAMOTO, 2007].

Muitos sistemas nanoparticulados estão sendo usados atualmente e, entre eles, os baseados nas nanopartículas magnéticas assumem papel importante em virtude da propriedade de serem conduzidos e retidos em uma região específica do corpo por meio de gradiente de campo magnético externo [GUPTA; GUPTA, 2005; LACAVA; MORAIS,

2004; PAVON; OKAMOTO, 2007; RUDGE et al., 2000]. Uma partícula ideal poderia extravasar dentro do tecido e ser fisicamente retida [RUDGE et al., 2000].

Para estas aplicações, a química do tamanho, da carga e da superfície das partículas magnéticas é particularmente importante e afeta fortemente ambos, o tempo da circulação no sangue bem como a biodisponibilidade das partículas dentro do corpo [GUPTA; GUPTA, 2005]. O tamanho extremamente reduzido das partículas (50-300 nm) tem garantido um aumento de incorporação, transferência e tolerância das mesmas pelos tecidos alvos [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006].

No carregamento de drogas, o uso de nanopartículas magnéticas favorece o transporte pelo sistema capilar dos órgãos e tecidos, evitando a embolia dos vasos [LACAVA; MORAIS, 2004].

Dentre os sistemas carreadores de fármacos, as nanopartículas preparadas a partir de polímeros biodegradáveis ocupam posição de destaque [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006; GUPTA; GUPTA, 2005]. A obtenção desses sistemas coloidais aquosos com diâmetro de partícula ultrafino constitui-se em uma estratégia interessante na área de formulação farmacêutica [DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006].

2.6.1.1.3 *Magnetofecção*

Uma outra aplicação interessante para o sistema magnético como carreador de fármacos é a terapia gênica, que representa um desenvolvimento fantástico no tratamento médico, pois postula a substituição de genes em células alvo para a retificação de desordens genéticas ou para produção de agentes que possam estimular o sistema imune. Uma das grandes limitações para a terapia gênica, entretanto, é a inexistência de um sistema eficiente de carregamento dos genes devido à meia-vida curta, falta de especificidade com a célula alvo e baixas eficiências de transfecção. A transfecção mediada por nanopartículas magnéticas, chamada magnetofecção, foi recentemente testada e os resultados são promissores, pois se observou aumento da especificidade e eficiência, importantes requisitos da terapia gênica [LACAVA; MORAIS, 2004].

2.6.1.1.4 *Reparação de tecidos*

A reparação de tecido usando nanopartículas de óxido de ferro é realizada através de uma soldagem, juntando a superfície de dois tecidos, então, o aquecimento dos tecidos é suficiente para juntá-los, ou utilizar proteínas ou nanopartículas revestidas com polímeros sintéticos e colocar entre as superfícies dos dois tecidos para reforçar a junção dos mesmos. Sabe-se que em temperaturas maiores que 50°C induzem a união do tecido. Acredita-se que a junção é induzida pela desnaturação de proteínas e, um subsequente emaranhado das cadeias protéicas adjacentes [GUPTA; GUPTA, 2005].

2.6.1.2 Aplicações Diagnósticas

2.6.1.2.1 *Imagens de ressonância magnética nuclear*

A ressonância magnética nuclear tem assumido grande importância em relação a outras técnicas de obtenção de imagem. Baseada no comportamento diferente dos prótons de diferentes tecidos, a técnica fornece uma imagem das estruturas anatômicas, as quais podem ser mais bem destacadas pelo uso de agentes de contraste (fluidos magnéticos que ajudam na obtenção de melhores imagens, ministrados geralmente por via oral) [KNOBEL; GOYA, 2004; LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007].

O diagnóstico clínico com imagem de ressonância magnética nuclear transformou-se em um método popular não-invasivo para diagnosticar principalmente tecidos moles ou patologias recentes da cartilagem, por causa dos diferentes tempos de relaxação dos átomos de hidrogênio [GUPTA; GUPTA, 2005; MA; LIU, 2007].

O uso de agentes de contraste é rotineiro, mas existem limitações quanto aos agentes disponíveis, relacionadas à toxicidade, absorção em tecidos e efetividade [KNOBEL; GOYA, 2004].

A eficácia das nanopartículas superparamagnéticas como o agente do contraste em vários tecidos depende de suas propriedades físico-químicas, tais como tamanho, carga e revestimento, e podem ser melhoradas com as modificações de superfície pelas substâncias biologicamente ativas (anticorpos, polissacarídeos, proteínas, etc) [MA; LIU, 2007].

As nanopartículas magnéticas, especialmente as menores que 10 nm, representam uma classe alternativa de agentes de contraste para ressonância magnética nuclear com vantagens do ponto de vista físico, pois destacam ainda mais o comportamento dos prótons de diferentes tecidos [LACAVA; MORAIS, 2004; PAVON; OKAMOTO, 2007].

As nanopartículas superparamagnéticas, às vezes acopladas a uma droga, são usadas também pela combinação de sistemas carreadores para a liberação do fármaco e ao mesmo tempo servem como agentes de contraste [MA; LIU, 2007]. Assim como, a possibilidade de desenvolver materiais que sejam capazes, além de fornecer contraste adequado, de gerar o calor necessário para destruir o tecido maligno quando um campo magnético alternado de baixa frequência é aplicado localmente. Isto poderá fazer com que o mesmo material (composto de nanopartículas magnéticas) e o mesmo equipamento de imagem de ressonância magnética nuclear (devidamente modificado para aplicação de campos alternados) sejam utilizados sequencialmente para diagnóstico e terapia em uma única sessão [KNOBEL; GOYA, 2004].

2.6.2 Aplicações *in vitro*

2.6.2.1 Aplicações Diagnósticas

2.6.2.1.1 *Separação e Seleção*

O processo de separação e seleção de moléculas específicas contidas em grandes volumes de solução representa um grande problema para as ciências biológicas. O uso de colunas de cromatografia convencionais pode consumir muito tempo e é neste campo que o uso de adsorventes magnéticos ou magnetizáveis ganha importância. Neste procedimento, o adsorvente magnético é adicionado a uma solução ou suspensão contendo o alvo. Este se liga ao adsorvente magnético e o complexo é recolhido da suspensão por meio de um separador magnético apropriado. O processo de separação pode ser acelerado até 35 vezes. Além disso, outra vantagem em se usar nanopartículas magnéticas em vez de micropartículas magnéticas é que permite o preparo de suspensões que são estáveis em relação à sedimentação na ausência de um campo magnético aplicado [LACAVA; MORAIS, 2004].

2.7 TOXICIDADE

A toxicidade é uma propriedade potencial que as substâncias químicas possuem, em maior ou menor grau, de instalar um estado patológico em consequência de sua introdução e interação com o organismo. Esta maior ou menor gravidade de ação dependerá de diversos fatores, relacionados sempre com a substância química e com o organismo, que condiciona a presença do agente, em determinada concentração, no sítio específico de ação.

A aplicação biológica de partículas magnéticas requer primeiramente uma avaliação precedente da toxicidade. A toxicidade de partículas magnéticas parece ser muito dependente do estado físico ou da composição química. Há relatos de que algumas partículas magnéticas exibem toxicidade moderada à severa. Além disso, pode-se esperar que as partículas magnéticas possam liberar substâncias tóxicas em tecidos circunvizinhos. Assim, torna-se necessário minimizar absolutamente a possibilidade da liberação de substâncias tóxicas sob circunstâncias terapêuticas [PARK et al., 2005].

2.8 MATERIAIS UTILIZADOS NA PREPARAÇÃO DOS FERROFLUIDOS E FILMES MAGNÉTICOS

São citados os principais polímeros e aditivos envolvidos na preparação dos ferrofluidos e filmes magnéticos, juntamente com suas estruturas químicas, propriedades e aplicações.

2.8.1 Polisorbato 80 (Tween 80)

Polisorbato 80 (monooleato de polioxietileno (20) sorbitana), também conhecido comercialmente como Tween 80, é uma mistura de ésteres de ácido graxo e éteres do óxido de etileno, mas que estão distribuídos estatisticamente, tornando o produto bastante heterogêneo [SIMÕES et al., 2005].

Tween 80 é especificamente um éster de "ácido oléico" industrial (com aproximadamente 30% de cadeias não-oleicas), conjugado com aproximadamente 20 unidades de óxido de etileno por molécula [SIMÕES et al., 2005]. A figura 2.14 apresenta a estrutura do Tween 80.

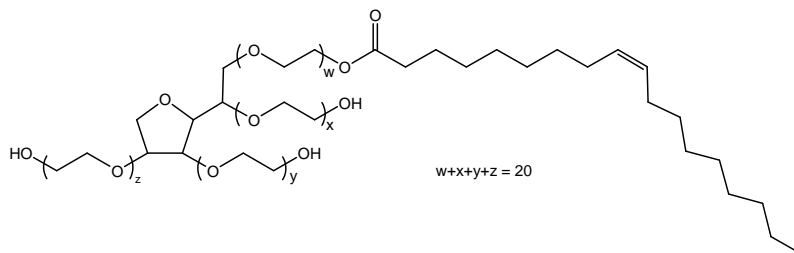


Figura 0.14 - Estrutura química do Tween 80.

O Tween 80 é um surfactante não-iônico, solúvel em água e em óleo vegetal, dispersível em propilenoglicol e insolúvel em óleo mineral. É frequentemente utilizado em alimentos, panificação, sorvetes e também é utilizado na nutrição animal [EMA et al., 2008]. Ainda é amplamente utilizado em aplicações bioquímicas, solubilizando proteínas, isolando núcleos de células em cultura celular; e como emulsificante e dispersante de substâncias nos produtos alimentares e medicinais [EMA et al., 2008].

De uma forma geral o Tween 80 é utilizado em centenas de produtos cosméticos e farmacêuticos, devido ao seu custo atraente e toxicidade relativamente baixa, com uma DL_{50} em ratos (iv) $> 1,8 \text{ g / kg}$ de peso corporal [SIMÕES et al., 2005].

2.8.2 Quitosana

A quitosana pode ser definida como um copolímero de $\beta(1-4)$ -2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose e $\beta(1-4)$ -2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose. Usualmente preparada pela desacetilação da quitina, através de uma reação de hidrólise básica, apresenta em maior proporção em sua cadeia polimérica unidades de $\beta(1-4)$ -2-amino-2-desoxi-D-glicose [MATHUR; NARANG, 1990; PARK et al., 2005]. A quitosana pode também estar naturalmente presente em alguns fungos, como aqueles pertencentes aos gêneros *Mucor* e *Zygomycetes* [SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006].

A quitina, $\beta(1-4)$ -2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose, o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza depois da celulose, é obtida industrialmente de cascas de crustáceos como: camarão, siri,

caranguejos, leveduras e parede celular de fungos [DENKBAS et al., 2002; IKEJIMA; INOUE, 2000; KLINKESORN; NAMATSILO, 2009; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006; TRIPATHI; MEHROTRA; DUTTA, 2010].

A figura 2.15 ilustra a estrutura da quitina, muito semelhante à celulose, pois os grupos hidroxilas referentes ao carbono dois são substituídos por resíduos acetamido.

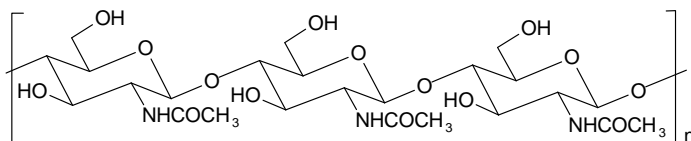


Figura 0.15 - Estrutura da Quitina.

O processo de desacetilação raramente é completo e a maioria dos produtos comerciais são copolímeros de unidades repetidas de quitosana e unidades repetidas de quitina [CHANDY; SHARMA, 1993]. O polímero passa a ser considerado como quitosana, quando a quantidade de grupos NH₂ na cadeia é superior a 50%. Geralmente, é difícil de se obter quitosana com elevado grau de desacetilação, pois, à medida que este aumenta, a possibilidade de degradação do polímero também aumenta [SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006]. A figura 2.16 ilustra a estrutura da quitosana.

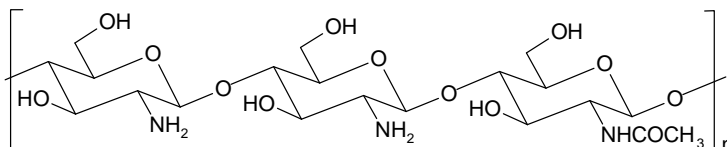


Figura 0.16 - Estrutura da Quitosana.

A configuração β das ligações glicosídicas também permite uma estrutura de cadeia aproximadamente linear com fortes ligações de hidrogênio.

Importantes características da quitosana são seu peso molecular, viscosidade, grau de desacetilação, cristalinidade, grau de

polimerização, hidrofiliçidade, pKa e energia de hidratação [HEJAZI; AMIJI, 2003; KAS, 1997]. Outras características, como: biocompatibilidade, biodegradabilidade, propriedades antibactericidas e bioatividade são propriedades importantes para que seja usado como materiais biomédicos [ÇETINUS; SAHIN; SARAYDIN, 2009; IKEJIMA; INOUE, 2000; KIMURA, 2001; PARK et al., 2005; TRIPATHI; MEHROTRA; DUTTA, 2010].

Devido às suas características e disponibilidade, a quitosana pode ser potencialmente usada em diversas áreas tecnológicas, tais como, tratamento de água e efluentes líquidos industriais, nas indústrias de cosméticos, alimentos e têxtil, uso medicinal e farmacêutico [KIMURA, 2001; PARK et al., 2005].

Uma ampla revisão das inúmeras possibilidades de aplicações da quitina e da quitosana foi apresentada [KUMAR, 2000]. Neste trabalho foi destacada a versatilidade física que pode resultar em diferentes formas poliméricas tais como pó, nanopartículas, fibras, filmes, esponjas, géis, microesferas e membranas [NGAH; AB GHANI; KAMARI, 2005; LEE; YI; NOH, 2009].

A quitosana é insolúvel em água, porém se dissolve em soluções ácidas diluídas tais como ácido acético, ácido fórmico, ácidos minerais, bem como em outros solventes orgânicos, produzindo uma solução viscosa [KIMURA, 2001; SANTOS et al., 2003].

Este polímero apresenta baixa toxicidade, com uma DL_{50} calculada para ratos de 16g/Kg [ELGIBALY, 2002]. O processo de biodegradação da quitosana ocorre via hidrólise enzimática através de um mecanismo de despolimerização, similar à hidrólise enzimática das paredes celulares das bactérias e fungos. As enzimas responsáveis pela biodegradação são a lisozima e a quitinase [FEIJEN et al., 2009].

A quitosana tem uma variedade dos grupos funcionais na superfície que podem ser utilizados sob medida para a liberação do fármaco. Se as partículas magnéticas com quitosana puderem liberar fármacos quimioterápicos durante a hipertermia, o efeito hipertérmico aumentará. Entretanto, ainda têm-se poucas investigações a respeito das propriedades de partículas magnéticas com quitosana em aplicações de hipertermia [PARK et al., 2005].

2.8.3 Poli(hidroxicanoatos)

Os poli(hidroxicanoatos) (PHAs) são polímeros termoplásticos biodegradáveis, insolúveis em água, não-tóxicos, biocompatíveis e podem ser produzidos mediante processos biotecnológicos a partir de fontes de carboidratos renováveis [PEZZIN et al., 2003; REDDY; GHAI; RASHMI, 2003; SANTOS et al., 2006; SHEU et al., 2009; SHIH et al., 2007]. Tais polímeros possuem propriedades semelhantes as dos plásticos petroquímicos (polipropileno), com a vantagem de poderem ser biodegradados por microrganismos presentes no meio ambiente, em curto espaço de tempo, após o descarte [QIN et al., 2009; REDDY; GHAI; RASHMI, 2003; SILVA; GOMEZ, 2007]. A fórmula geral da unidade monomérica destes polímeros é apresentada na figura 2.17.

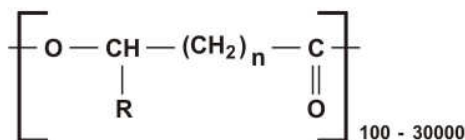


Figura 0.17 - Estrutura geral dos Poli(hidroxicanoatos).

As aplicações dos PHAs em geral estão diretamente ligadas às propriedades específicas desses polímeros. Todos os PHAs compartilham algumas propriedades que os recomendam para determinadas aplicações e os tornam interessantes para a indústria. Suas propriedades permitem que sejam utilizados como substitutos dos plásticos convencionais, de origem petroquímica, em algumas aplicações. Tais aplicações incluem desde artigos de higiene e saúde até embalagens [PEZZIN et al., 2003; SILVA; GOMEZ, 2007].

Graças às suas características de biocompatibilidade, na área médica são apontadas aplicações em fios de sutura, moldes para engenharia de tecidos, matrizes para a liberação controlada de fármacos de uso humano e agrícola (fertilizantes e pesticidas) e como próteses e enxertos de tecidos humanos e veterinários, entre outros. Entretanto, essas aplicações dependerão das propriedades físicas do PHA, que, por sua vez, dependem da composição monomérica e do tamanho de sua

cadeia [FARAHANI et al., 2009; FRANCHETTI; MARCONATO, 2006; PEZZIN et al., 2003; SILVA; GOMEZ, 2007;].

Os poli(hidroxicanoatos) mais conhecidos são poli(β -hidroxibutirato) (PHB), poli(β -hidroxivalerato)(PHV) e poli(hidroxibutirato-co-valerato) (PHB-V) [FRANCHETTI; MARCONATO, 2006; PEZZIN et al., 2004]. O principal representante dos PHAs é o poli(β -hidroxibutirato) (PHB). Este é semelhante ao polímero sintético polipropileno (PP) em propriedades físicas e mecânicas [FARAHANI et al., 2009; SILVA; GOMEZ, 2007].

O PHB é um homopolímero alifático, poliéster, composto por unidades monoméricas de quatro átomos de carbono, é biocompatível e biodegradável [BUCCI; TAVARES; SELL, 2005; DURÁN; MATTOSO; MORAIS, 2006; SILVA; GOMEZ, 2007]. A figura 2.18 ilustra a estrutura do PHB.

O PHB é um polímero cristalino, com alta temperatura de fusão ($T_f = 180^\circ\text{C}$) e temperatura de transição vítrea (T_g) de cerca de 5°C [QIN et al., 2009]. Isto torna os filmes de PHB muito quebradiços, o que pode ser melhorado utilizando-se o copolímero PHB-V [FRANCHETTI; MARCONATO, 2006]. A principal enzima para a degradação do PHB e oligômeros derivados do polímero é PHB despolimerase [REDDY; GHAI; RASHMI, 2003].

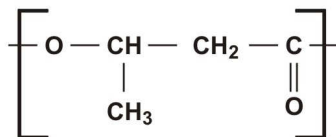


Figura 0.18 - Estrutura do Poli(β -hidroxibutirato).

2.8.4 Poli (álcool vinílico)

O poli(álcool vinílico) (PVA) foi obtido pela primeira vez em 1924, por Herrman e Haehnel, pela hidrólise do poli(acetato de vinila) (PVAc), que é a forma de obtenção comercial utilizada até hoje [ARANHA; LUCAS, 2001]. O PVA não pode ser preparado diretamente a partir do seu monômero, pois o álcool vinílico é um

composto instável que se rearranja espontaneamente em acetaldeído [SOLOMONS; FRYHLE, 2001].

A reação de hidrólise não é completa, resultando em polímeros com certo grau de hidrólise que depende da extensão da reação e assim o PVA é sempre um copolímero de PVA e PVAc, como apresentado na Figura 2.19.

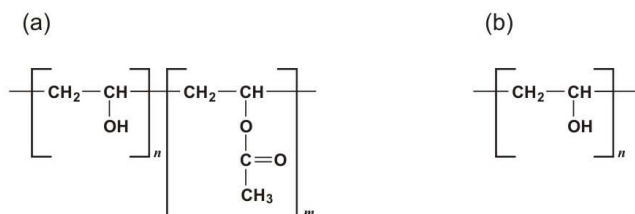


Figura 0.19 - Estrutura química do PVA (a) parcialmente hidrolisado, (b) completamente hidrolisado.

O PVA é a resina sintética, solúvel em água, produzida em maior volume no mundo [ARANHA; LUCAS, 2001; HERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ; CERDA, 2008; TRIPATHI; MEHROTRA; DUTTA, 2010].

As propriedades básicas do PVA dependem do grau de polimerização e do grau de hidrólise. O PVA tem sido utilizado em um grande número de aplicações industriais, por suas excelentes propriedades como: boa biodegradabilidade, excelente resistência química, boas propriedades mecânicas, biocompatibilidade, não-toxicidade, solubilidade em água, de fácil preparação e de baixo custo [DAVE; MADAMWAR, 2006; HERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ; CERDA, 2008; TRIPATHI; MEHROTRA; DUTTA, 2010].

O PVA é usado principalmente em solução. É solúvel em solventes altamente polares e hidrófilos, sendo a água o melhor solvente. A solubilidade em água depende do grau de hidrólise, do grau de polimerização e da temperatura da solução [ARANHA; LUCAS, 2001].

Este polímero é um excelente adesivo, possui boa resistência a solventes, óleos e graxas e sua resistência a passagem de oxigênio é superior a de qualquer polímero conhecido. É um dos poucos polímeros semicristalinos solúveis em água com boas características interfaciais e

mecânicas. O PVA tem sido usado em processamento de papel e fibras e como estabilizante de emulsão, além de ser importante como matéria-prima para filmes. O PVA também tem sido utilizado como carreador de medicamento [ARANHA; LUCAS, 2001; HERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ; CERDA, 2008].

2.9 CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS

A completa caracterização dos materiais magnéticos envolve uma série de técnicas experimentais.

2.9.1 Espectroscopia de infravermelho

A região do infravermelho do espectro eletromagnético é a região onde está localizada maior parte da energia das vibrações moleculares. As vibrações de átomos ou de grupos funcionais de um dado composto têm frequência característica, permitindo assim, atribuir à substância, mediante espectroscopia de infravermelho combinado com outras técnicas, a classe correspondente dos compostos. Devido à riqueza em bandas de absorção de boa resolução, o método é apropriado para fornecer as informações importantes sobre a estrutura da molécula.

A espectroscopia no IV tem sido muito utilizada para a identificação da ocorrência ou não de interações fracas (dipolares e ligações de hidrogênio) entre os componentes poliméricos. Deslocamentos de bandas de absorção de certos grupos funcionais -OH ($3200\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$), =NH ($3300\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$), grupos carbonílicos ($1640\text{-}1870\text{ cm}^{-1}$) entre outros.

2.9.2 Difração de raios x

A difração de raios X é reconhecida de longa data como a técnica de identificação mais importante de compostos que se apresentam na forma cristalina [TEIXEIRA, 2007]. Essa técnica é usada para determinar o arranjo dos átomos nos compostos sólidos e para determinar comprimento e ângulos de ligação [ATKINS; JONES, 2006].

Incide-se no cristal um feixe de raios X de comprimento de onda conhecido e, variando o ângulo de incidência, obtém-se um

difratograma com linhas localizadas em determinados ângulos que irão caracterizar a estrutura cristalina e os parâmetros cristalográficos da amostra [TEIXEIRA, 2007].

A análise do tamanho de cristalito, L , é feita nas amostras cristalinas usando a equação de Scherrer:

$$L = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (5)$$

onde k é o coeficiente de forma do ponto da rede recíproca, para a magnetita este valor é aproximadamente 0,9, λ é o comprimento de onda (1,540Å), β é a largura do pico à meia altura e o θ é o ângulo de Bragg [MEDEIROS, 2007].

2.9.3 Análises Termogravimétricas (TGA)

A análise termogravimétrica é uma técnica na qual se pode acompanhar as mudanças na massa de uma amostra durante um período de tempo, enquanto varia sua temperatura. Durante o processo, a temperatura é aumentada, mas a taxa de aquecimento da amostra permanece constante.

Na prática alguns itens tais como a evaporação, a sublimação, a decomposição, a oxidação, a redução, podem ser medidos. Um gráfico da massa ou do percentual da massa em função da temperatura ou do tempo é chamado termograma ou curva de decomposição térmica. Talvez a mais importante das aplicações de métodos termogravimétricos esteja no estudo de polímeros. Os termogramas fornecem informações sobre mecanismos de decomposição para diferentes tipos de polímeros. Além disso, os padrões de decomposição são característicos para cada tipo de polímero e, em alguns casos, podem ser usados para propósitos de identificação [JOSUÉ, 2002; SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002].

2.9.4 Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

Quando um material sofre mudanças no seu estado físico, tais como fusão ou transição de uma forma cristalina para outra, ou quando reage quimicamente, uma quantidade de calor é liberada ou absorvida.

Muitos desses processos poderão ser iniciados simplesmente com a elevação da temperatura do material.

A técnica de DSC é empregada para determinar a entalpia destes processos através da medida do fluxo de calor diferencial requerido para manter a amostra e um material de referência inerte à mesma temperatura. Essa temperatura é geralmente programada para varrer uma faixa de temperatura, aumentando linearmente a uma velocidade pré-determinada. Esta variação de temperatura (ΔT) é compensada por um fluxo de calor que é registrado em um termograma.

O DSC é empregado para medir condutividade térmica, emissividade térmica, ponto de fusão, entalpias de vaporização e sublimação, mudanças de fases, caracterização de materiais poliméricos, caracterização de complexos, etc [BRANDRUP; IMMERGUT, 1975; FÁVERE, 1994].

2.9.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura tem como principal aplicação à observação da superfície da amostra, podendo ser analisado a presença de fissuras e poros. É uma técnica muito utilizada no estudo de morfologia de polímeros. Pode-se também, verificar a partir do MEV, a homogeneidade do tamanho das microesferas formadas [MUZZARELLI et al., 2004].

A MEV apresenta algumas vantagens em relação à microscopia óptica como maior resolução e maior profundidade de campo, o que permite a observação da amostra em três dimensões.

2.9.6 Espectrometria de absorção atômica

A espectrometria de absorção atômica é um método espectrométrico óptico atômico, que é capaz de detectar e determinar quantitativamente mais de 60 íons metálicos.

Este método instrumental é baseado na propriedade que os átomos, de cada elemento, têm de absorver radiação em comprimentos de onda característicos quando estão no seu estado fundamental.

No processo de atomização, os constituintes de uma amostra (analito) são convertidos em moléculas gasosas, átomos ou íons atômicos [SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002].

As principais aplicações deste método são em análises de águas, solos, bioquímica, na indústria farmacêutica, alimentícia, etc.

2.9.7 Magnetômetro de amostra vibrante

O propósito da magnetometria é medir a magnetização de um material intrínseco ou induzido pela aplicação de um campo magnético externo. A técnica mais comum empregada para medidas da magnetização na temperatura ambiente é o magnetômetro de amostra vibrante (VSM).

O VSM mede as propriedades magnéticas de uma amostra em função de campo magnético aplicado, da temperatura e do tempo [BORDINI, 2006; RÍOS, 2004]. O Magnetômetro de Amostra Vibrante é o magnetômetro mais usado atualmente nos laboratórios de pesquisa devido à sua boa performance, baixo custo e simplicidade de funcionamento.

2.9.8 Testes de degradação na Solução de Hank

A Solução de Hank fornece um sistema tampão para manter a faixa de pH fisiológico e o equilíbrio osmótico dos meios de cultura. Esta é composta de nutrientes essenciais às células, apresenta um pH de 7,2 e uma osmolalidade em torno de 320 mOsm/Kg.

O teste de degradação *in vitro* em soluções que simulam propriedades fisiológicas é uma forma de avaliar as interações entre os fluidos corporais e os biomateriais, estudar sua estabilidade e taxa de degradação [MENDONÇA, 2008].

2.9.9 Testes toxicológicos

O estudo de toxicidade aguda é uma avaliação estimativa e preliminar das propriedades tóxicas de uma substância-teste, fornecendo informações acerca dos riscos para a saúde, resultantes de uma exposição de curta duração pela via escolhida. A toxicidade aguda serve de base ainda para o estabelecimento de um regime de doses em pesquisas sobre a toxicidade aguda subcrônica, crônica e com doses repetidas, além de fornecer informações iniciais sobre o modo de ação tóxico da substância-teste [BRITO, 1994].

3 - OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente trabalho é preparar e caracterizar fluidos magnéticos preparados com nanopartículas magnéticas de óxido de ferro, revestidas com biopolímeros quitosana e poli(β -hidroxibutirato) e filmes magnéticos com quitosana, poli(álcool vinílico) e poli(β -hidroxibutirato) para aplicações biomédicas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar nanopartículas de: magnetita pelo método de coprecipitação de sais de Fe^{+2} e Fe^{+3} em meio básico; maghemita pelo método de coprecipitação sob aquecimento e oxidação; “green rust” através de refluxo; óxido de ferro por tratamento hidrotérmico.
- Preparar os ferrofluidos com diferentes matrizes poliméricas de QTS e PHB magnetizadas com óxido de ferro.
- Preparar filmes com QTS/PVA/PHB contendo nanopartículas magnéticas de óxido de ferro e Tween 80.
- Caracterizar os materiais pelas técnicas de difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), análise termogravimétrica (TGA), calorimetria de varredura diferencial (DSC), microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS).
- Estimar o tamanho do cristalito dos materiais magnéticos pela equação de Scherrer através da técnica de difração de raios X.
- Investigar o comportamento magnético dos materiais utilizando o Magnetômetro de amostra vibrante (VSM).
- Avaliar a variação de temperatura de aquecimento dos ferrofluidos em relação ao tempo, através da aplicação de um campo magnético alternado utilizando um sistema de aquecimento desenvolvido pelo grupo GRUCAD/EEL/UFSC.
- Determinar a toxicidade *in vivo* através da administração de diferentes doses e diferentes ferrofluidos.
- Determinar o grau de intumescimento dos filmes magnéticos.

- Realizar ensaios *in vitro* para determinar a degradação dos filmes magnéticos, usando solução de Hank.

4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAIS

A quitosana (MM 122.74 kDa, grau de desacetilação 90%) foi adquirida pela empresa Purifarma (SP).

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico (P.A). Ácido Acético (Nuclear), Ácido Cítrico (Nuclear), Ácido Clorídrico (Dinâmica), Ácido Nítrico (Aldrich), Clorofórmio (Dinâmica), Etilenoglicol (Vetec), Nitrato férrico nonahidratado (Fluka), Cloreto férrico hexahidratado (Aldrich), Cloreto ferroso tetra hidratado (Aldrich), Glicerol (Nuclear), Hidróxido de Amônio (Dinâmica), Hidróxido de Sódio (Nuclear), Poli(β -hidroxibutirato) (Biomer), Poli(vinil álcool) (Vetec), Solução Padrão de íons Ferro (III) (Titrisol® - Merck), Sulfato ferroso heptahidratado (Nuclear), Tween 80 (Synth), Uréia (Merck).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Síntese de nanopartículas de magnetita pelo método de coprecipitação

A magnetita foi precipitada pela dissolução de 2,08 g $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e 5,22 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ em 380 mL de água deionizada e gotejado 20 mL de NH_4OH 25% (v/v) nesta solução, enquanto era mantida em constante agitação e sob atmosfera de nitrogênio. Um precipitado preto formou-se instantaneamente. Esta suspensão foi mantida em agitação por alguns minutos para a nucleação e crescimento do cristal. Foi feita a decantação magnética do material com um ímã, e a solução sobrenadante descartada. O sólido foi lavado com água deionizada até neutralização do pH.

4.2.2 Síntese de nanopartículas de maghemita pelo método de coprecipitação, seguido de oxidação

A magnetita foi precipitada pela dissolução de 2,08 g $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e 5,22 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ em 380 mL de água deionizada e gotejado 20 mL de NH_4OH 25% (v/v) nesta solução, enquanto era mantida em constante

agitação e sob atmosfera de nitrogênio. Foi feita a decantação magnética do material e a solução sobrenadante descartada. Foram adicionados 40 mL HNO_3 2 mol L^{-1} ao material magnético e mantido sob agitação por 5 minutos. A oxidação da maghemita completou-se pela adição de 60 mL $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ 0,35 mol L^{-1} na suspensão, sob agitação e aquecimento até a temperatura de ebulição por 1 hora. A suspensão formada foi mantida em agitação por alguns minutos. Foi feita a decantação magnética do precipitado e lavado várias vezes com água deionizada.

4.2.3 Síntese de nanopartículas magnéticas de “green rust” através de refluxo

Para a síntese da magnetita foram utilizados 6,76 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 3,43 g $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ e 6,0 g $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ (ureia), todos os reagentes foram dissolvidos em 100 mL de água deionizada e mantidos sob agitação por 10 min. O sistema foi, então, mantido sob refluxo a 90 – 95 °C por 12 hrs. Após esse período, a reação foi resfriada até temperatura ambiente e testada com um ímã. Foi adicionado água deionizada para lavar o precipitado e posteriormente decantado em uma centrífuga com rotação de 3000 rpm [LIAN et al., 2004]. Parte deste precipitado foi separado e calcinado a 300°C por 5 horas, e posteriormente calcinado a 500°C por 5 horas. Estes aquecimentos foram feitos para tentar preparar materiais magnéticos diferentes e com tamanhos de partícula menores.

4.2.4 Síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por tratamento hidrotérmico

Seis gramas de ácido cítrico foram adicionados a 200 mL de água previamente aquecida a 60°C. Após a dissolução do ácido, 1,0 g de óxido de ferro foi adicionado ao sistema juntamente com uma quantidade de ácido clorídrico suficiente para ajudar na dissolução do referido óxido. A temperatura do sistema foi elevada para 70°C e, posteriormente, 9,0 g de etileno glicol foram adicionados para que ocorresse o processo de poliesterificação. A água do sistema foi evaporada restando a resina polimérica, essa resina foi submetida à temperatura de 350°C, o que provocou a quebra do polímero e a expansão da resina. O resíduo foi triturado, peneirado e calcinado a 450°C para tentar reduzir o tamanho das partículas. Parte desse resíduo

foi ainda calcinado a 700°C por 1 hora também para tentar reduzir o tamanho das partículas [COSTA et al., 2007].

4.3 PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO AQUOSA DE QUITOSANA 1,0 % (m/v)

A solução de quitosana foi preparada a partir da dissolução de 1,0 g de quitosana em 100 mL de solução aquosa de ácido acético 1% (v/v). Esta solução foi mantida sob agitação até completa homogeneização, resultando em uma solução viscosa com aproximadamente 1% (m/v) de quitosana.

4.4 PREPARAÇÃO DOS FERROFLUIDOS

4.4.1 Preparação de ferrofluido com quitosana

Os ferrofluidos foram preparados a partir das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: magnetita (F-1) e maghemita (F-2). Uma mistura foi obtida a partir da adição de 300 mg das partículas magnéticas e aproximadamente 0,2 mL de Tween 80. Em seguida, foi adicionado 30 mL de solução de quitosana 1% (m/v) em ácido acético 1% (v/v), para dispersar as partículas magnéticas. Este material foi mantido em agitação. Posteriormente, o pH foi elevado até 5,5 com a adição da solução de NaOH 5 mol L⁻¹, uma vez que o meio ácido é tóxico para estudos *in vivo*.

4.4.2 Preparação de ferrofluido com quitosana/PHB

As nanopartículas magnéticas de magnetita (F-3) e maghemita (F-4) (1,0 g) foram revestidas usando 100 mL de solução de PHB 2% (m/v) em clorofórmio. Esta solução foi mantida sob lenta agitação lentamente por 24 horas. As nanopartículas foram separadas por centrifugação, lavadas com água deionizada e secas a temperatura ambiente.

O ferrofluido foi preparado pela adição de 300 mg das partículas magnéticas revestidas com PHB e aproximadamente 0,2 mL de Tween 80. A esta mistura foram adicionados 30 mL de solução de quitosana 1,5% (m/v) em ácido acético 1% (v/v), para dispersar as partículas

magnéticas. A solução foi mantida sob agitação. Posteriormente, o pH foi elevado até 5,5 com a adição da solução de NaOH 5 mol L⁻¹, uma vez que o meio ácido é tóxico para estudos *in vivo*.

4.5 PREPARAÇÃO DE FILMES COM NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Os filmes magnéticos foram obtidos com a técnica de “*casting*” (evaporação do solvente), sendo preparados com diferentes proporções de magnetita: 0,100 g, 0,250 g, 0,500 g, 0,750 g, 1,00 g. Cada polímero adicionado foi solubilizado no solvente adequado: 100 mL de solução QTS 3% (m/v) em ácido acético 5%, 35 mL de solução PVA 6% (m/v) em água e 20 mL de solução PHB 5% (m/v) em clorofórmio. Posteriormente, foram adicionados glicerol (1,0 g) e Tween 80 (1,0 g). Cada solução foi mantida sob agitação vigorosa até obter uma solução polimérica homogênea. Cada solução foi vertida em placa de Petri e o solvente foi evaporado à temperatura ambiente até a formação do filme.

4.6 CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS

As amostras foram caracterizadas em termos do tamanho de partícula, da cristalinidade e de propriedades magnéticas usando diferentes técnicas experimentais. Os filmes foram caracterizados também através de sua morfologia, grau de intumescimento e teste de degradação.

4.6.1 Difração de raios X (DRX)

As amostras para análise de difração de raios x foram utilizadas na forma de pó e colocadas num difratômetro Philips, modelo X’Pert com radiação CuK α 1 ($\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$), gerada em 40KV e 30 mA, num intervalo de varredura de 0 a 120°, do Laboratório de Caracterização Microestrutural do Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC. Para identificar a fase cristalina dos óxidos de ferro, utilizou-se o software da Philips X’Pert Plus. A largura à meia altura dos picos de difração foi utilizada para o cálculo de tamanho do cristalito.

4.6.2 Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Para a obtenção dos espectros de infravermelho, as amostras foram trituradas e prensadas com brometo de potássio (KBr) para obtenção das pastilhas que foram, posteriormente, analisadas no espectrômetro de infravermelho na região de $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ utilizando-se um espectrofotômetro Perkin Elmer FTIR 16 PC.

4.6.3 Análise termogravimétrica (TGA) e Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

As amostras foram colocadas dentro de um cadinho de platina e submetidas a um programa de temperatura de $25 - 600 \text{ }^{\circ}\text{C}$ com uma taxa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$, sob atmosfera de nitrogênio. As análises foram realizadas em um analisador termogravimétrico TGA-50-Shimadzu e em um calorímetro diferencial de varredura DSC-50-Shimadzu.

4.6.4 Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)

Para determinação da quantidade de ferro foi utilizado o espectrômetro de absorção atômica Varian spectrAA 50.

As concentrações de ferro foram determinadas em um espectrômetro de absorção atômica em chama, onde foram utilizados os parâmetros operacionais descritos na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 - Parâmetros operacionais utilizados para a determinação da concentração de ferro nas amostras por FAAS.

Condições de trabalho	Ferro
Corrente da lâmpada	5 mA
Combustível	Acetileno
Oxidante	ar
Comprimento de onda	248,3 nm
Faixa de concentração de trabalho	$0 - 3 \text{ mg L}^{-1}$

Para preparação das amostras foram pesadas 10,0 mg de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro. Essas amostras foram digeridas em solução aquosa de HCl 2 mol L^{-1} e avolumados em 50 mL. Aliquotas de 250 μL foram retiradas e colocadas em balões volumétricos de 25 mL, avolumados com água destilada para determinar a concentração dos íons ferro por FAAS. As análises foram feitas em triplicata.

4.6.5 Medida das propriedades magnéticas utilizando o Magnetômetro de amostra vibrante (VSM)

Para realizar esta análise foi utilizado o sistema de medida magnetômetro LDJ, modelo 9600, e eletroímã *Walker*, modelo HF-9H.

As amostras analisadas no magnetômetro de amostra vibrante foram produzidas com geometria esférica ($\Phi = [4,8 \pm 0,05]$ mm). Formou-se uma mistura com aproximadamente 70% (m/m) da amostra em pó e um ligante (resina epoxi *Araldite*). A mistura foi cuidadosamente homogeneizada, e então acondicionada em matriz metálica. A cura do polímero foi realizado por 86,4.10³ s, a temperatura ambiente. Após serem removidas da matriz, as rebarbas foram retiradas e a massa da amostra foi medida.

4.6.6 Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado

O sistema de aquecimento indutivo utilizado é constituído de um solenóide (diâmetro $R = 25,5$ mm; comprimento $L = 150$ mm; número de espiras $N = 102$), alimentado por um inversor de frequência. A frequência de alimentação foi de 24,7kHz, com uma corrente de pico $I_p = 5\text{A}$, obtendo-se assim um campo magnético variável no tempo cujo módulo máximo no centro da bobina foi de aproximadamente 3.200 A/m.

4.6.7 Determinação da toxicidade *in vivo* através da administração de diferentes doses e diferentes ferrofluidos.

Para determinar a possível letalidade dos óxidos ferro e ferrofluidos, foram utilizados camundongos de ambos os sexos da linhagem CF1, adquiridos do FEPPS (Fundação Estadual de Produção e

Pesquisa em Saúde - RS), com idade entre 2 a 4 meses e com massa corporal entre 35-40 gramas. Os animais foram separados em 4 grupos (n=10) e após a administração, por via intraperitoneal, dos óxidos de ferro e dos respectivos ferrofluidos nas doses de 0,025; 0,050; 0,100 e 0,150 g/kg foram colocados individualmente em caixa de acrílico para observação. Posteriormente às observações, os animais foram mantidos em suas caixas plásticas com água e comida “ad libitum” a uma temperatura controlada ($20 \pm 3^\circ\text{C}$). Anotou-se o número de mortes ocorridas em até 48 horas pós-tratamento. Após o término dos experimentos foram submetidos à eutanásia por deslocamento cervical [BRITO, 1994].

4.6.8 Análise de Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras para análise de microscopia eletrônica de varredura foram fraturadas com nitrogênio líquido, colocadas em um suporte para amostra e, a seguir, foram metalizadas com uma fina camada de ouro sob vácuo, sendo micrografadas através de um microscópio eletrônico de varredura Philips, modelo XL 30.

4.6.9 Determinação do grau de intumescimento (GI %)

Foi determinado o grau de intumescimento (GI %) dos filmes para verificar a diferença entre a massa hidratada (M_h) e a massa seca (M_s). Este estudo foi realizado em água destilada, onde uma amostra do filme seco e pesado (2 cm^2) foi colocado em contato com água destilada por 24 horas. Após estas 24 horas, os filmes foram retirados da solução, secos ligeiramente em papel absorvente, para eliminar excesso de água, sendo em seguida pesados. Este procedimento foi realizado em triplicata. O grau de intumescimento (GI %) foi calculado pela equação abaixo:

$$GI\% = \frac{M_h - M_s}{M_s} \times 100 \quad (6)$$

4.6.10 Testes de degradação na Solução de Hank

Através da solução de Hank, foi possível simular as propriedades fisiológicas do sangue e verificar a resistência dos filmes à degradação.

A solução de Hank foi preparada sob adição dos seguintes sais: 8,0 g NaCl, 0,35 g NaHCO₃, 0,40 g KCl, 0,06 g KH₂PO₄, 0,10 g MgCl₂.6H₂O, 0,14 g CaCl₂, 0,06 g Na₂HPO₄.2H₂O, 0,06 g MgSO₄.7H₂O, 1,0 g glicose, a 1000 mL de água destilada [DING, 2007].

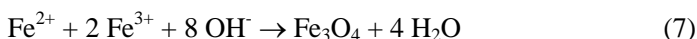
Amostras dos filmes foram preparados com dimensões de 2,0 cm², secos e pesados. As amostras foram imersas na solução e após uma semana este material foi recolhido, seco e pesado. Dessa forma foi possível analisar a perda de massa dos filmes. Este procedimento foi realizado em triplicata.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

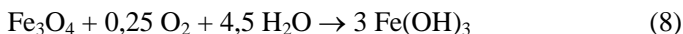
5.1 SÍNTESE DOS ÓXIDOS DE FERRO

5.1.1 Síntese de nanopartículas de magnetita pelo método de coprecipitação

Os óxidos de ferro (Fe_3O_4 ou $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) podem ser sintetizados através da co-precipitação de soluções aquosas dos sais de Fe^{2+} e Fe^{3+} pela adição de uma base [GUPTA; GUPTA, 2005]. O controle do tamanho, a forma e a composição das nanopartículas depende do tipo de sais usados (por exemplo, cloretos, sulfatos, nitratos, etc), da relação de Fe^{2+} e Fe^{3+} , da velocidade de adição de uma solução sobre a outra, do grau de agitação (normalmente vigorosa), da temperatura e do pH do meio [CREPALDI; VALIM, 1998; GUPTA; GUPTA, 2005]. Pesquisadores relataram que a adição rápida da base com agitação rápida forma magnetita com uma resposta magnética melhorada [HARRIS, 2002]. Convencionalmente, a magnetita é preparada adicionando uma base a uma mistura aquosa do cloreto de Fe^{2+} e de Fe^{3+} em uma relação molar de 1:2, a temperatura ambiente, sob atmosfera de N_2 . A magnetita precipitada apresenta cor preta [GUPTA; GUPTA, 2005]. A reação total pode ser escrita como segue:



De acordo com a termodinâmica desta reação, uma precipitação completa de Fe_3O_4 deve ser esperada quando mantida uma relação molar de $\text{Fe}^{3+}:\text{Fe}^{2+}$ de 2:1 e sob um ambiente livre de oxigênio. Na presença de O_2 , Fe_3O_4 pode também ser oxidado como:



Isto afetaria criticamente as propriedades físico-químicas das nanopartículas magnéticas. Para controlar a cinética da reação, que está relacionada fortemente com a velocidade de oxidação da espécie do ferro, a síntese das partículas deve ser feita em um ambiente livre de oxigênio, saturando o meio com o gás N_2 . O gás de nitrogênio borbulhado através da solução protege não somente a oxidação crítica da

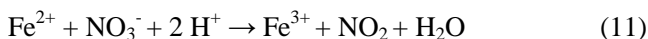
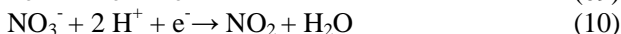
magnetita, mas reduz também o tamanho de partícula quando comparado com os métodos sem a remoção do oxigênio [GUPTA; GUPTA, 2005].

O hidróxido de amônio foi usado para preparar a magnetita porque a natureza de seu cátion produz melhores propriedades magnéticas se comparadas com os outros hidróxidos alcalinos, tais como: KOH, NaOH e LiOH. Depois de realizada a adição, a reação foi agitada na temperatura ambiente por 30 minutos para permitir que ocorra a nucleação e o crescimento do cristal [HARRIS, 2002].

5.1.2 Síntese de nanopartículas de maghemita pelo método de coprecipitação, seguido de oxidação

A partir da mistura das soluções de cloreto férrico e ferroso, com posterior adição de hidróxido de amônio, ocorreu a precipitação da magnetita. Isolado o precipitado, este foi acidificado por uma solução de ácido nítrico e as partículas foram oxidadas, então, a maghemita através do nitrato férrico.

O íon Fe^{2+} oxida a Fe^{3+} , reduzindo o N^{5+} a N^{4+} , como mostra as reações abaixo:

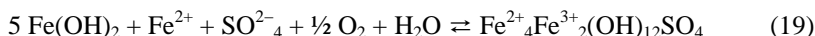
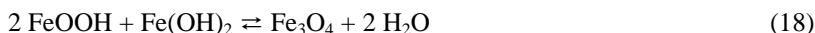
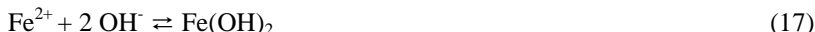


5.1.3 Síntese de nanopartículas magnéticas de “green rust” através de refluxo

A solução inicial continha os íons Fe^{2+} e Fe^{3+} e uréia dissolvidos. Para a uréia decompor a CO_2 e NH_3 , necessita-se de uma temperatura de aquecimento de 70°C , e a reação foi mantida a 90°C , podendo ser obtido este equilíbrio, conforme reação 12. Na condição de refluxo, o CO_2 pode ser liberado, assim somente NH_3 (aquoso) reage com a água, resultando em íons amônio e hidroxila (13), a qual provoca um aumento no pH da solução. Como o produto da solubilidade de $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ($K_{ps} = 2,0 \cdot 10^{-39}$) é muito menor do que $\text{Fe}(\text{OH})_2$ ($K_{ps} = 1,6 \cdot 10^{-14}$), o $\text{Fe}(\text{OH})_3$ precipita primeiro (14) [ATKINS; JONES, 2006; LIAN et al., 2004]. O $\text{Fe}(\text{OH})_3$

é transformado em FeOOH (15), conhecido como goethita. O sulfato ferroso dissocia em íons Fe^{2+} e SO_4^{2-} (16). Mais íons hidroxilas são produzidos gradualmente e, então, o $\text{Fe}(\text{OH})_2$ alcança seu produto de solubilidade (17). Como na reação já apresentava FeOOH, o $\text{Fe}(\text{OH})_2$ reage com a goethita e se converte finalmente na magnetita (18) [LIAN et al., 2004].

No entanto, soluções ligeiramente alcalinas contendo $\text{Fe}(\text{OH})_2$ são formadas como complexos intermediários os Green Rust I ou II (GR-I ou GR-II), como resultado da reação durante a lenta oxidação do $\text{Fe}(\text{OH})_2$ [SRINIVASAN et al., 1996]. Através das caracterizações apresentadas posteriormente, determinou-se que o ânion que compunha o green rust era o sulfato (SO_4^{2-}), já que este foi um dos ânions associados aos sais utilizados para a síntese, induzindo a formação do mesmo (19). Pelo DRX, posteriormente caracterizado, foi determinado duas fases presentes neste material, magnetita e green rust II.



A calcinação à 300°C, realizada com parte deste material, foi feita para determinar o produto obtido com a oxidação e verificar se este é proveniente do material de partida, segundo o esquema da figura 2.11.

O produto obtido com a calcinação foi uma mistura de hematita e maghemita, posteriormente caracterizado por DRX, estes são óxidos provenientes da oxidação do GR-II e magnetita, respectivamente. O GR-II sofre oxidação formando a goethita (20). Esta, por sua vez, pode sofrer desidratação e ser transformada em hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) através de

uma transformação térmica de 200-400°C (21). Nesta temperatura a magnetita é oxidada à maghemita (22).

A calcinação à 500°C oxidou a maghemita à hematita, sendo descartado este material, pois sua magnetização de saturação foi muito baixa e não houve interesse por este material.

5.1.4 Síntese de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por tratamento hidrotérmico

Para esta síntese, utilizou-se o Método de Pechini. Este é um método de polimerização de orgânicos “in situ”, que nada mais é que um processo combinado de formação de complexo-metal (organometálico) e polimerização de orgânicos. A idéia básica do método é reduzir as individualidades dos diferentes íons metálicos, que podem ser obtidos cercando o complexo-metal, que é estável, com o crescimento de redes poliméricas. A imobilização do complexo-metal em tal rede rígida de polímero orgânico pode reduzir a segregação do metal particular, desta maneira assegurando a homogeneidade composicional [MEDEIROS, 2007].

Este método é de fundamental importância para a síntese de óxidos multicomponentes com composições complexas e tem sido utilizado com sucesso na obtenção de pós de diversos óxidos policatiônicos e também na obtenção de filmes finos. No entanto, a busca incessante por rotas menos agressivas e mais econômicas tem levado aos processamentos em meios aquosos ou processamentos de baixa energia. Esse conceito, derivado da “soft chemistry” enfatiza a síntese de baixa energia para a obtenção de inúmeros compostos [MEDEIROS, 2007].

5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ÓXIDOS DE FERRO

5.2.1 Difração de raios X (DRX)

Quando raios X interagem com um material cristalino, obtém-se um padrão de difração característico. A estrutura molecular e atômica determina a intensidade e a posição dos máximos dos difratogramas, possibilitando assim a identificação de compostos desconhecidos, sua estrutura e fase cristalina. Este estudo também foi utilizado para estimar o tamanho médio das nanopartículas magnéticas.

A figura 5.1 apresenta os difratogramas de raios X das duas principais nanopartículas investigadas neste trabalho.

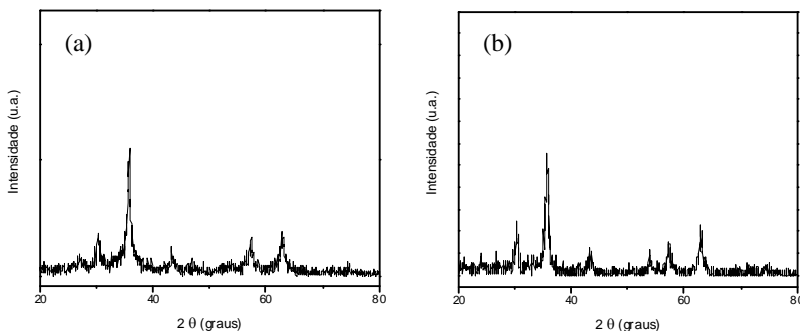


Figura 5.1 - Difratograma de raios X das nanopartículas magnéticas de (a) Fe_3O_4 e (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Através das medidas de DRX, verifica-se que as amostras de magnetita e maghemita sintetizadas apresentaram baixo grau de cristalinidade. Estas possuem picos correspondentes à estrutura cúbica tipo espinélio inverso da magnetita e maghemita (PDF nº D021035 e D040755, respectivamente).

Foram observados os seis picos característicos da magnetita ($2\theta = 30,4^\circ, 35,8^\circ, 43,2^\circ, 53,9^\circ, 57,4^\circ$ e $62,7^\circ$) e da maghemita ($2\theta = 30,2^\circ; 35,6^\circ; 43^\circ; 53,6^\circ; 57^\circ$ e $62,7^\circ$) [ZHOU et al., 2009; GONÇALVES et al., 2009].

As análises de DRX apontam a ausência da outra espécie cristalina de óxido do ferro para as amostras. Os testes padrões de DRX confirmaram que o sal cloreto de amônio, que é o subproduto produzido durante a formação de magnetita, não foi removido com sucesso, ao menos para esta amostra utilizada para a análise de DRX.

Os espectros de DRX obtidos para a magnetita e maghemita são muito semelhantes. Mas é importante ressaltar que a magnetita e maghemita possuem o mesmo tipo de estrutura cristalina, com parâmetros de rede muito similares e, assim, a técnica de DRX isoladamente em geral não é suficiente para distingui-las.

Os difratogramas das nanopartículas de “green rust” (GR-SO_4) e hematita são apresentados na figura 5.2. Pode-se observar que a amostra possui picos bem definidos, e também, duas fases cristalinas, a GR-SO_4

e Fe_3O_4 [SRINIVASAN et al., 1996], não apresentando a fase da uréia, sulfato ferroso (FeSO_4) e cloreto férrico (FeCl_3) utilizados na síntese.

O aquecimento da amostra de “green rust” à 300°C provocou a oxidação do GR-SO_4 e Fe_3O_4 à hematita (PDF n° D01053) e maghemita (PDF n° D040755).

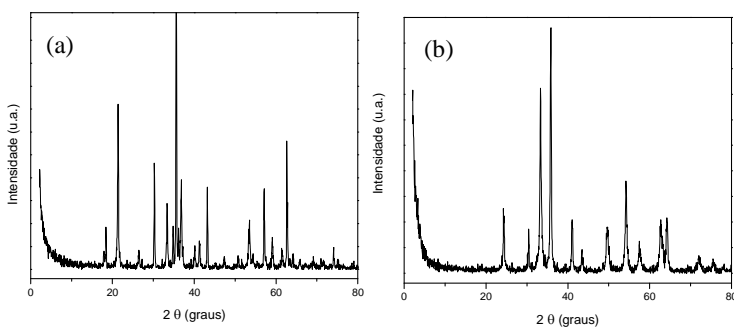


Figura 5.2 - Difratoograma de raios X das nanopartículas magnéticas de (a) GR-SO_4 e (b) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Os difratogramas das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro por tratamento hidrotérmico calcinadas a 450°C e 700°C , respectivamente, são apresentados na figura 5.3. Estas amostras também apresentaram picos bem definidos e apenas uma fase cristalina.

Através do DRX, pode-se determinar que a maghemita (PDF n° D021047) foi o óxido de ferro sintetizado neste tratamento, o que era previsto, já que houve aquecimento no preparo da amostra. Após o aquecimento da amostra à 700°C , não houve mudanças significativas no DRX, o óxido de ferro obtido com o aquecimento foi a hematita (PDF n° D01053).

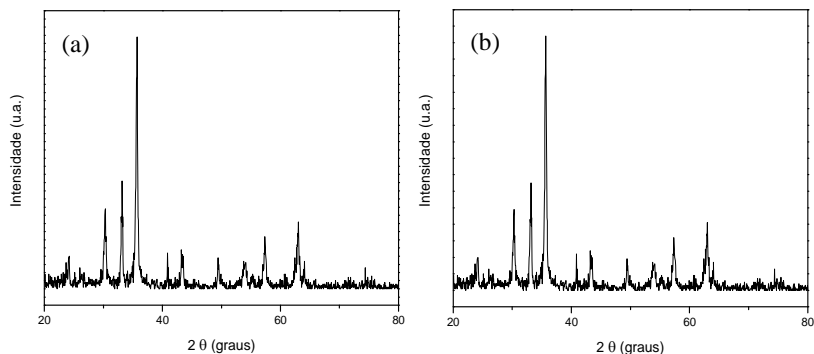


Figura 5.3 - Difratoograma de raios X das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: (a) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ e (b) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

5.2.2 Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas e produtos de oxidação

Complementarmente, uma estimativa do tamanho médio das nanopartículas magnéticas também pode ser feita a partir dos picos dos difratogramas, utilizando-se a equação de Scherrer:

$$L = 0,9 \lambda / \beta \cdot \cos \theta$$

onde, λ é o comprimento de onda da radiação em nm, β é a largura do pico à meia altura e θ é o ângulo de difração.

Com esta equação é possível calcular o diâmetro do cristalito. Na tabela 5.1 é apresentado os valores para os materiais magnéticos preparados.

Tabela 5.1 - Tamanho do cristalito.

Amostras	Tamanho do cristalito (nm)
Fe_3O_4	12,9
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	15,4
GR-SO ₄	33,1
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	33,8
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	32,6
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	32,6

O tamanho do cristalito para as amostras de magnetita e maghemita foi de 12,9 e 15,4 nm, respectivamente. Os green rusts apresentaram um valor maior devido à estrutura ser um pouco maior e mais complexa que os outros óxidos de ferro. O tamanho do cristalito para as amostras de maghemita e hematita foi de 32,6 nm para ambas as amostras.

Como a magnetita e a maghemita apresentaram menores tamanhos de partículas, e posteriormente foram caracterizadas apresentando melhores propriedades magnéticas que os demais óxidos, estas foram selecionadas para dar continuidade ao trabalho.

5.2.3 Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A figura 5.4 mostra os espectros de infravermelho dos óxidos de ferro preparados.

No espectro de infravermelho da magnetita (figura 5.4a), observa-se à banda de 3431 cm^{-1} que é referente às vibrações de estiramento O-H da água, enquanto a banda em 2354 cm^{-1} se refere ao dióxido de carbono e 1620 cm^{-1} é referente às vibrações angulares H-O-H da água. Como a síntese foi realizada em meio aquoso, a superfície do óxido de ferro ficou encoberta pelos grupos hidroxilas presentes na água, justificando a presença destas duas bandas. As bandas de absorção em 628 cm^{-1} e 588 cm^{-1} são referentes à deformação das ligações Fe-O nos sítios octaédricos e tetraédricos da magnetita, enquanto a banda em 451 cm^{-1} é referente à deformação das ligações Fe-O somente nos sítios octaédricos da magnetita [DONADEL, 2006].

A figura 5.4b apresenta o espectro da maghemita. Este espectro apresentou os mesmos picos que o espectro da magnetita, apenas com alguns picos um pouco deslocados e com intensidades relativas distintas. Os espectros foram muito semelhantes, o que era de se esperar, já que apresentam os mesmos grupos funcionais, logo, as mesmas vibrações e deformações existentes na magnetita.

No espectro de infravermelho do green rust (figura 5.4c), observa-se à banda de 3454 cm^{-1} que é referente às vibrações de estiramento O-H da água, enquanto a banda em 3138 cm^{-1} se refere ao estiramento do O-H do hidróxido e 1638 cm^{-1} é referente às vibrações angulares H-O-H da água. Em 898 e 794 cm^{-1} observa-se bandas

referentes à vibração de estiramento S-O do SO_4 . A banda de absorção em 667 e 617 cm^{-1} são referentes à deformação das ligações Fe-O.

No espectro de infravermelho da hematita (figura 5.4d), ou seja, a mesma amostra que a anterior só que calcinada a 300°C , houve o desaparecimento das bandas em 3138 cm^{-1} , 898 e 794 cm^{-1} . Este resultado confirma a análise do DRX que comprova a formação de outro óxido de ferro. Quando esta mesma amostra é calcinada em uma temperatura ainda maior (500°C), obtêm-se as mesmas bandas que o espectro da hematita.

A figura 5.4e apresenta o infravermelho da maghemita onde se observa a banda de 3451 cm^{-1} que é referente às vibrações de estiramento O-H da água e 1638 cm^{-1} é referente às vibrações angulares H-O-H da água. As bandas em 645 e 559 cm^{-1} se referem às deformações da ligação Fe-O. Esta mesma amostra foi calcinada a 700°C por 1 hora e apresentou as mesmas bandas no infravermelho.

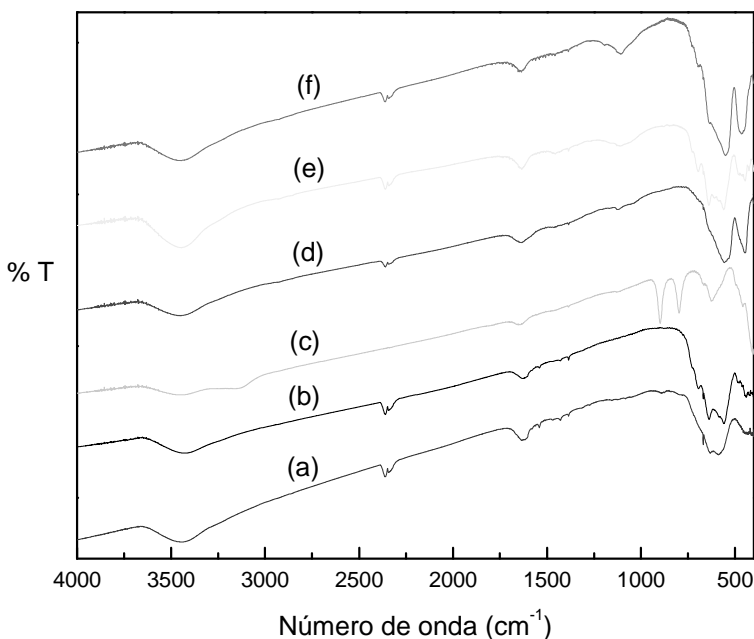


Figura 5.4 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR-SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

5.2.4 Análise termogravimétrica (TGA)

Foram feitas análises termogravimétricas para avaliar as características térmicas das amostras em estudo.

Os resultados de TGA das amostras apresentaram perda de massa em dois estágios (Figura 5.5). No primeiro estágio, observou-se que as amostras apresentaram perda de massa a partir de 38°C. Esta perda é atribuída principalmente à massa de água adsorvida fisicamente na superfície dos materiais.

Até 100°C a degradação está associada à água adsorvida na superfície e, acima de 100°C a degradação está associada à água ligada inter e intramolecularmente.

No segundo estágio, outras perdas de massa foram verificadas, estas perdas foram maiores que as do primeiro estágio, uma vez que se referem à decomposição dos materiais.

A amostra de GR-SO₄ apresentou perda de massa em 318°C, esta perda é devido principalmente a remoção de pequena quantidade dos ânions SO₄⁻² intercalares [ZHANG; WEN; WANG, 2007]. A amostra α-Fe₂O₃ apresentou perda de massa em 496°C, esta perda é atribuída à conversão de γ-Fe₂O₃ para α-Fe₂O₃ [DAREZERESHKI, 2011].

As amostras maghemita e hematita não tiveram perdas de massa, visto que foram calcinadas a 450°C e 700°C, respectivamente.

Estes valores de temperatura representam os pontos de máxima perda de massa das amostras e foram determinados através da derivada primeira das curvas termogravimétricas.

As temperaturas e perdas de massa observadas em cada etapa das curvas de TGA das amostras estão resumidas na Tabela 5.2.

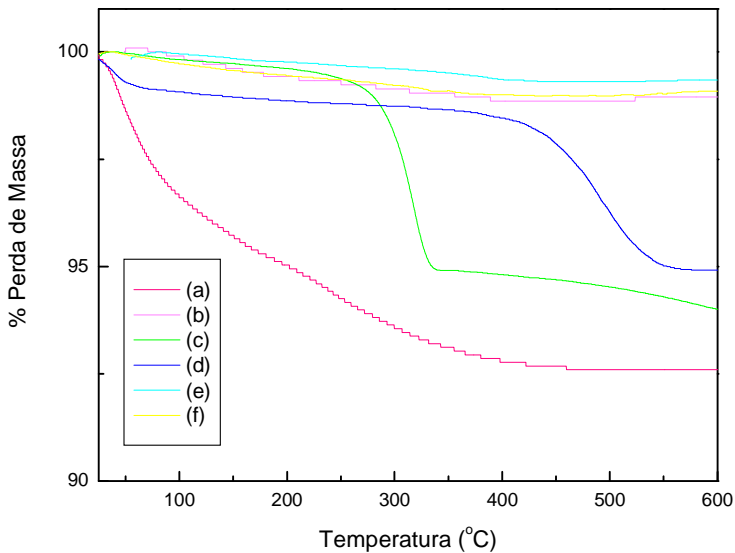


Figura 5.5 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) Fe₃O₄, (b) γ-Fe₂O₃; (c) GR-SO₄, (d) α-Fe₂O₃, (e) γ-Fe₂O₃, (f) α-Fe₂O₃.

Tabela 5.2 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.

Amostra	TGA	TGA
	Temperatura (°C)	Perda de Massa (%)
Fe ₃ O ₄	46,70	4,44
	241,47	2,96
γ-Fe ₂ O ₃	68,50	0,43
	156,56	0,60
GR-SO ₄	360,68	0,22
	45,04	0,35
	318,80	4,81
α-Fe ₂ O ₃	38,11	1,03
	496,04	3,91
γ-Fe ₂ O ₃	-	0
α-Fe ₂ O ₃	-	0

5.2.5 Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

Na figura 5.6 os termogramas de DSC dos óxidos de ferro sintetizados podem ser observados.

Os termogramas de DSC da magnetita e maghemita apresentaram um pico endotérmico em torno de 80 °C atribuído à água fisicamente adsorvida na superfície dos materiais [DAREZERESHKI, 2011].

O DSC do “green rust” apresentou um pico endotérmico em 252,8°C, atribuído principalmente à desidroxilação dos grupos hidroxila ligados com cátions de diferentes camadas [ZHANG; WEN; WANG, 2007]. Já no DSC da hematita, apresentou um pico endotérmico em 120,5°C e outro em 214,5 °C, relativo à desidratação do material, que correspondem à remoção da água fisicamente adsorvida e a água quimicamente adsorvida, respectivamente [DAREZERESHKI, 2011].

A amostra maghemita apresentou um pico endotérmico em 126,0°C, que é atribuído à água contida na superfície do óxido. A amostra hematita apresentou dois picos, um endotérmico em 125,0°C, atribuído à água adsorvida fisicamente na superfície, e um exotérmico em 266,8°C, é relativo à água quimicamente adsorvida.

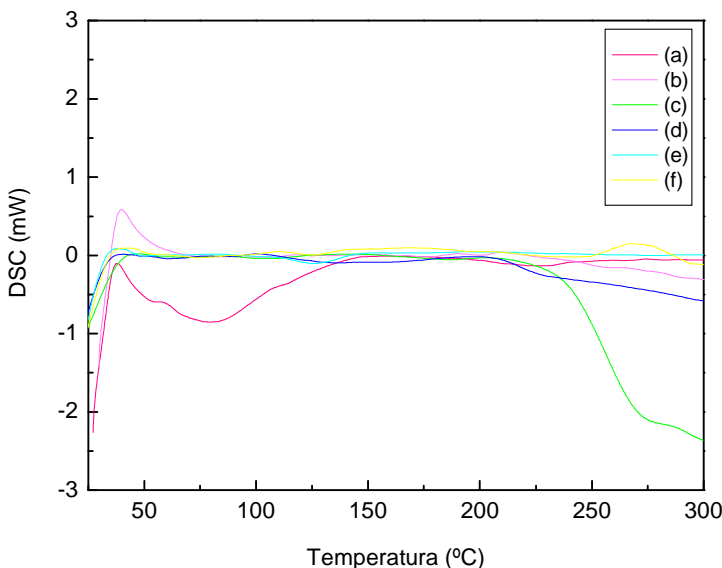


Figura 5.6 - Análises de DSC das amostras de: (a) Fe₃O₄, (b) γ-Fe₂O₃; (c) GR-SO₄, (d) α-Fe₂O₃, (e) γ-Fe₂O₃, (f) α-Fe₂O₃.

5.2.6 Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)

A espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS) foi empregada na determinação da quantidade de ferro presente nas amostras.

A tabela 5.3 apresenta os valores experimentais obtidos para as diferentes nanopartículas de óxido de ferro.

Tabela 5.3 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica.

Amostras	Massa de óxido de ferro pesada (mg)	Massa de ferro obtida por FAAS (mg) \pm s	% Ferro \pm s
Fe ₃ O ₄	10,5	6,32 \pm 0,06	60,2 \pm 0,56
γ -Fe ₂ O ₃	9,9	6,54 \pm 0,10	66,0 \pm 0,99
GR-SO ₄	10,0	6,75 \pm 0,01	67,5 \pm 0,10
α -Fe ₂ O ₃	10,9	6,94 \pm 0,02	63,7 \pm 0,39
γ -Fe ₂ O ₃	10,0	5,87 \pm 0,01	58,7 \pm 0,16
α -Fe ₂ O ₃	10,6	5,10 \pm 0,04	48,1 \pm 0,42

A determinação na quantidade de ferro presente nas nanopartículas dos óxidos puros faz mais sentido quando estes valores forem comparados as nanopartículas revestidas, justamente para comprovar o revestimento.

As amostras de magnetita e maghemita, que foram as amostras escolhidas para dar continuidade no trabalho, apresentaram uma porcentagem de ferro de 60,2 e 66,0%, respectivamente.

5.2.7 Medida das propriedades magnéticas (Magnetômetro de amostra vibrante-VSM)

As propriedades magnéticas das nanopartículas foram investigadas por análises de VSM.

Os momentos magnéticos das nanopartículas saturam-se rapidamente na presença de um campo magnético externamente aplicado. O campo magnético aplicado variou de 15000 Oe para -15000 Oe. A inclinação inicial da curva de magnetização é relativamente íngreme, indicando o comportamento superparamagnético (Figura 5.7).

Isto significa que as nanopartículas têm essencialmente domínios simples e que estas podem ser veículos de componentes ideais para liberação controlada pelo campo magnético de agentes terapêuticos [HUANG; TANG; ZHANG, 2005].

A figura 5.7 apresenta a curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro. E a tabela 5.4 apresenta os valores da magnetização de saturação das mesmas.

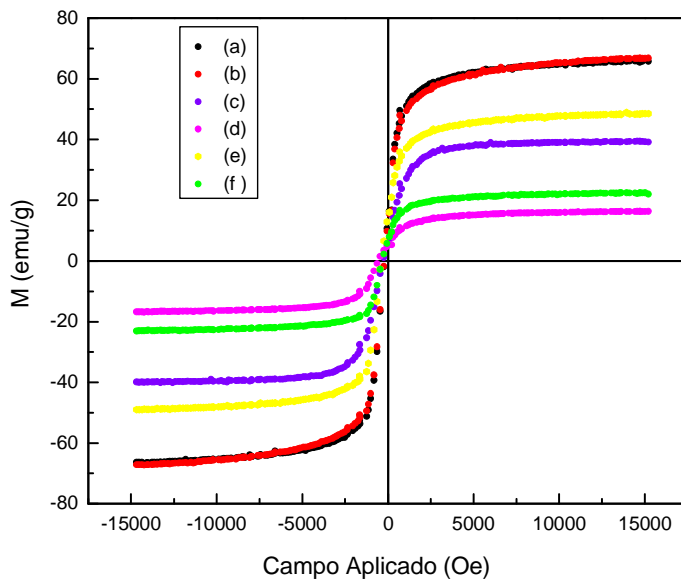


Figura 5.7 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) GR- SO_4 , (d) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (e) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (f) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Tabela 5.4 - Magnetização de saturação das nanopartículas de óxido de ferro.

Amostras	Magnetização de saturação (emu/g)
Fe_3O_4	65,7
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	66,7
GR-SO ₄	39,2
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	16,2
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	48,5
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	22,4

As magnetizações de saturação das nanopartículas de magnetita e maghemita foram 65,7 e 66,7 emu/g, respectivamente. Os valores experimentais para a magnetização de saturação das nanopartículas de magnéticas estão de acordo com os valores apresentados pela literatura [GUPTA; GUPTA, 2005].

Os valores para magnetização de saturação encontrados em materiais nanoestruturados são geralmente menores que os correspondentes materiais com tamanhos de partículas maiores. Assim, os valores experimentais para magnetização de saturação em nanopartículas de magnetita foram relatados estar no intervalo de 30-60 emu/g, inferior ao valor da magnetita com tamanhos de partículas maiores que é de 90 emu/g [GUPTA; GUPTA, 2005; HARRIS, 2002].

Os outros óxidos de ferro sintetizados apresentaram um valor menor de magnetização de saturação se comparados com os valores da magnetita e maghemita.

O GR-SO₄ apresentou um valor maior de magnetização de saturação que a $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, visto que este material foi calcinado a 300°C, perdendo sua propriedade magnética.

O mesmo aconteceu com o $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ e $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, pois o $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ foi calcinado a 700°C, perdendo também parte de sua propriedade magnética.

A temperatura influencia nas características dos materiais magnéticos. Um aumento de temperatura num sólido resulta em um aumento na magnitude das vibrações térmicas dos átomos e a livre rotação dos momentos magnéticos torna seu alinhamento aleatório. Como consequência, acima de uma determinada temperatura estes

materiais perdem suas propriedades magnéticas. Esta temperatura, que é constante para cada substância, é denominada Temperatura de Curie.

Partículas de magnetita obtidas sob diferentes rotas sintéticas podem apresentar grandes diferenças a respeito de suas propriedades magnéticas. Estas diferenças são atribuídas às mudanças na desordem estrutural, na criação de limites da antifase, ou na existência de uma camada magnética inoperante na superfície da partícula [GUPTA; GUPTA, 2005].

5.2.8 Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos óxidos de ferro sob aplicação de um campo magnético alternado

Esta análise foi realizada com o intuito de compreender como se comportam os óxidos de ferro a determinadas temperaturas, principalmente em relação à temperatura corpórea de 37°C.

A figura 5.8 apresenta a variação de temperatura versus tempo para as nanopartículas de óxido de ferro, sob aplicação de um campo magnético alternado.

Inicialmente o aquecimento foi rápido, o que torna estes materiais muito interessantes do ponto de vista biológico, pois se utilizados para o tratamento do câncer não afetarão as células saudáveis, já que o tempo de exposição ao campo magnético será menor.

Os resultados mostraram que as temperaturas máximas obtidas para a magnetita e maghemita foram 48,3 e 49,9 °C, respectivamente.

Para as amostras de GR-SO₄, α -Fe₂O₃, γ -Fe₂O₃ e α -Fe₂O₃ não foram realizadas esta análise devido a algum dano sofrido pelo equipamento, não ocorrendo a variação da temperatura dos materiais.

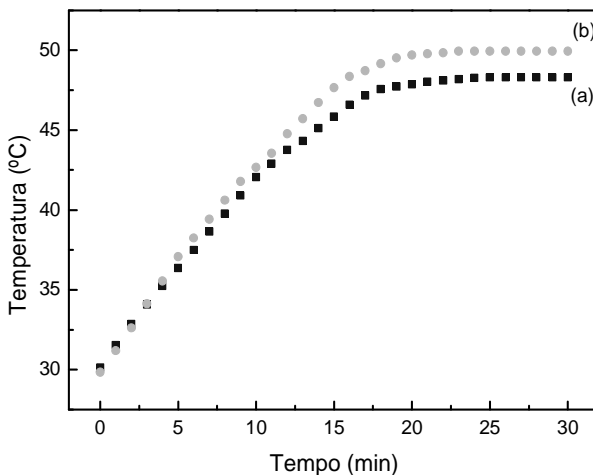


Figura 5.8 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas:
(a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

5.2.9 Testes Toxicológicos

5.2.9.1 Efeito dos óxidos de ferro em relação à toxicidade

Este teste tem o objetivo de avaliar as propriedades tóxicas dos óxidos de ferro.

A tabela 5.5 apresenta o estudo da toxicidade aguda das amostras Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ administradas por via intraperitoneal, estas não foram capazes de induzir morte nos animais de experimentação com as doses utilizadas neste estudo, visto que a dose letal de magnetita e maghemita é alta (DL50 em ratos, 400 mg/kg) e a que é tolerada pelo organismo humano [AQIL et al., 2008]. Estes óxidos de ferro foram selecionados para dar continuidade nos trabalhos.

Tabela 5.5 - Toxicidade aguda (DL_{50}) dos óxidos de ferro para camundongos via intraperitoneal.

Amostra	Composição	Dose (g/Kg)	% mortalidade
Fe_3O_4	Magnetita + H_2O	0,025	0
		0,050	0
		0,100	0
		0,150	0
$\gamma\text{-}Fe_2O_3$	Maghemita + H_2O	0,025	0
		0,050	0
		0,100	0
		0,150	0

5.3 PREPARAÇÃO DE FERROFLUIDOS A BASE DE ÓXIDO DE FERRO CONTENDO QUITOSANA

5.3.1 Preparação dos ferrofluidos

Ferrofluidos são suspensões coloidais de partículas magnéticas revestidas com uma camada de surfactante e dispersas em um líquido, para tanto foram utilizados: os óxidos de ferro sintetizados, o Tween 80 como surfactante e uma solução de quitosana como dispersante.

O surfactante escolhido tem que ser quimicamente similar ao dispersante, ou seja, ser solúvel no dispersante. O Tween 80 foi, então, selecionado, pois é solúvel em água, podendo ser utilizado juntamente com a solução de quitosana, e também porque o Tween 80 apresenta uma toxicidade relativamente baixa, sendo esta característica de fundamental importância quando os objetivos são aplicações biomédicas.

O interesse de utilizar a quitosana no ferrofluido é que a quitosana pode cumprir dois papéis ao mesmo tempo, de revestir o óxido de ferro para não causar dano às células normais, como também servir de dispersante para o ferrofluido.

O Tween 80 apresenta em sua estrutura ésteres de ácido graxo e éteres do óxido de etileno. Compostos orgânicos e metais quelatos que têm grande afinidade com o grupo óxido de etileno podem ser incorporados nesta área. Logo, o ferro, do óxido de ferro, se liga ao

Tween 80 pela interação com átomos de oxigênio do grupo polioxietileno [YUN; CHOI, 2000]. O mesmo acontece com a quitosana, que têm grupos funcionais NH_2 e OH na superfície, e também podem se ligar ao Tween 80 por este mesmo grupo, por ligações de hidrogênio, pois em pH 5,3 a quitosana se apresenta 91% protonada [SCHMUHL; KRIEG; KEIZER, 2001].

A compreensão da interação entre o surfactante e as nanopartículas é crítica e essencial para a síntese e aplicação de nanopartículas [ZHANG; WEN; WANG, 2007].

5.4 CARACTERIZAÇÃO DOS FERROFLUIDOS

5.4.1 Difração de raios X (DRX)

Em função dos picos arredondados e dos sinais obtidos no início do espectro, verificou-se que a quitosana apresenta uma estrutura bastante amorfa (Figura 5.9). Alguns estudos indicam que a quitosana apresenta um baixo conteúdo de regiões cristalinas em sua estrutura, sendo citada na literatura como amorfa. Os perfis de difração de raios x, reportados por diversos autores para a quitosana, demonstram concordância com os perfis encontrados neste estudo, sendo observadas duas regiões amorfas em torno de $10,2^\circ$ e $20,4^\circ$, em ângulos de difração 2θ [WANG et al., 2008; WANG et al., 2009].

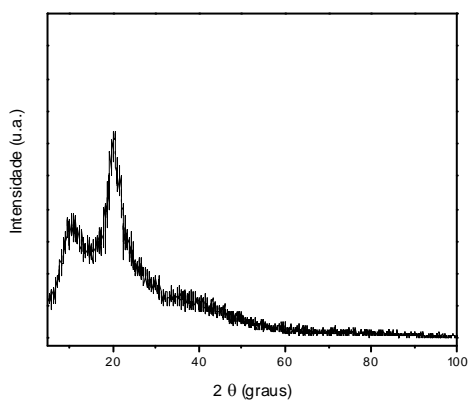


Figura 5.9 - Difratoograma de raios X da quitosana.

Os difratogramas dos ferrofluidos (F-1 e F-2) apresentados na figura 5.10, por sua vez, apresentaram as posições e intensidades relativas consistentes com a estrutura cristalina dos óxidos de ferro correspondentes (magnetita e maghemita), juntamente com a fase amorfa do polímero, não havendo mudança de fase pelo revestimento com a quitosana.

Os espectros de raios X indicam também diversos picos não associados com a estrutura cristalina dos óxidos de ferro. Estes picos adicionais da difração foram produzidos pelo estabilizador.

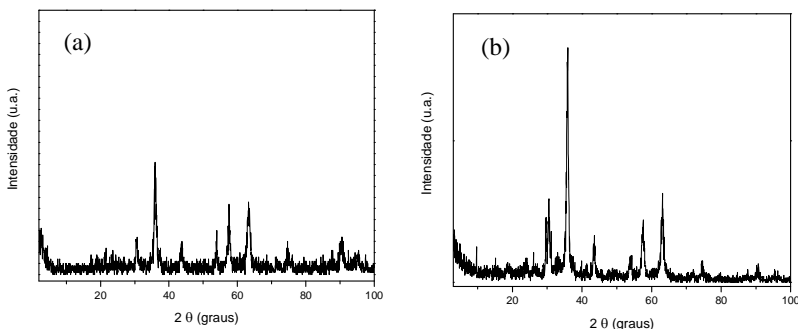


Figura 5.10 - Difratograma de raios X dos ferrofluidos: (a) F-1 e (b) F-2.

5.4.2 Determinação do tamanho médio das partículas magnéticas revestidas dos ferrofluidos

O tamanho médio das partículas magnéticas revestidas foi determinada através dos picos dos difratogramas pela aplicação da equação de Scherrer.

A tabela 5.6 apresenta o tamanho do cristalito para os ferrofluidos F-1 e F-2, estes apresentaram um tamanho de 13,6 e 17,2 nm, respectivamente. Confirmando o revestimento pelo surfactante e quitosana, uma vez que estes apresentaram um tamanho maior de cristalito que seus óxidos puros.

Tabela 5.6 - Tamanho do cristalito.

Amostras	Tamanho do cristalito (nm)
F-1	13,6
F-2	17,2

5.4.3 Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A figura 5.11a mostra o espectro do Tween 80 que apresenta uma banda em 3482 cm^{-1} que é referente às vibrações de estiramento O-H e as bandas em 2924 e 2862 cm^{-1} que são correspondentes à vibração de estiramento C-H. O pico em 1735 cm^{-1} foi atribuído a deformação axial C=O. O pico em 1642 cm^{-1} foi atribuído a deformação axial C=C. As bandas em 1457 e 1348 cm^{-1} foram atribuídas à deformação assimétrica e simétrica dos grupos CH_2 . O pico em 1324 cm^{-1} foi atribuído as vibrações de estiramento C-O. A banda em 1291 cm^{-1} está associada com vibrações de estiramento assimétrica C-O-C, enquanto que as bandas em 1100 e 993 cm^{-1} foram atribuídas às vibrações de estiramento simétrica C-O-C. O pico em 845 cm^{-1} foi atribuído a deformação de ligação fora do plano do grupo O-H.

No espectro de infravermelho da quitosana (figura 5.11b), observa-se à banda de absorção em 3439 cm^{-1} muito intensa devido às vibrações de estiramento da ligação O-H, em 2930 e 2880 cm^{-1} é correspondente à vibração de estiramento C-H. As bandas em 1655 e 1602 cm^{-1} referem-se ao estiramento C=O da amida secundária e as vibrações de deformação de N-H de amina primária, respectivamente. A banda em 1381 cm^{-1} é atribuída à deformação de C-H do grupo CH_3 , referente ao grupo acetamido ainda presente na cadeia polimérica em pequena proporção, pois a quitosana não está completamente desacetilada. A banda em 1081 cm^{-1} origina do estiramento vibracional C-O de álcool primário [COELHO, 2006].

As figuras 5.11c e 5.11d apresentam o espectro de infravermelho das amostras de magnetita e maghemita revestidas com quitosana, respectivamente.

A figura 5.11c apresenta uma banda em 3431 cm^{-1} que é referente às vibrações de estiramento O-H da água. Em 3284 e 3166 cm^{-1} aparecem dois ombros que correspondem à deformação axial do O-H da

estrutura polimérica e estiramento assimétrico de C-H, respectivamente. As bandas em 2930 e 2863 cm^{-1} correspondem, respectivamente, à deformação axial assimétrica e simétrica de C-H. Em 1705 cm^{-1} aparece a banda referente à deformação axial C=O do Tween 80. O pico em 1638 cm^{-1} é referente às vibrações angulares H-O-H da água e também do estiramento de C=O de amida secundária. Em 1557 cm^{-1} uma nova banda foi observada, que pode ser atribuída à interação iônica entre os grupos aminos carregados positivamente da QTS e os grupos carbonílicos carregados negativamente do Tween 80 [LAUS et al., 2006]. O pico em 1413 cm^{-1} corresponde à deformação da ligação C-H e o pico em 1093 cm^{-1} se deve à deformação axial assimétrica de C-O-C do éter, do surfactante. O pico em 1093 cm^{-1} foi atribuído às vibrações de estiramento simétrica C-O-C do Tween 80 ou vibrações de estiramento C-O do álcool primário. Em 1019 cm^{-1} aparece uma banda referente à deformação axial C-O de álcool primário. Em 805 cm^{-1} é correspondente à vibração axial da cadeia etil. A banda de absorção em 639 cm^{-1} e 558 cm^{-1} é referente à deformação das ligações Fe-O nos sítios octaédricos e tetraédricos da magnetita.

No espectro do F-2 (figura 5.11d) foram observados os mesmos picos mostrados no espectro da magnetita revestida com quitosana, apresentando deslocamentos nos picos e diferença nas intensidades relativas.

Através do IV percebe-se que a quitosana revestiu as nanopartículas magnéticas com sucesso. Os átomos de ferro das partículas magnéticas estão provavelmente coordenados aos átomos de nitrogênio dos grupos amino desprotonados da quitosana, uma vez que em pH 5,5 a cadeia polimérica da quitosana apresenta aproximadamente 10% de grupos aminos desprotonados [SCHMUHL; KRIEG; KEIZER, 2001].

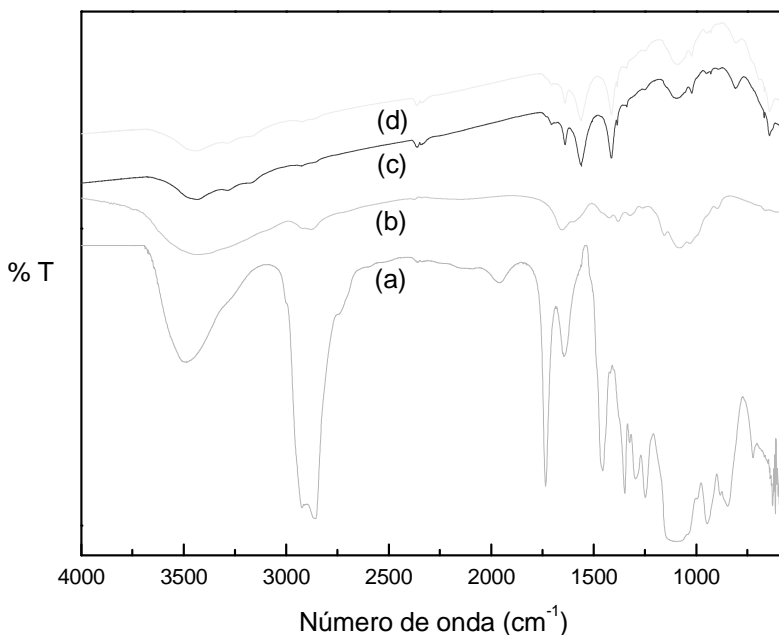


Figura 5.11 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) Tween 80, (b) QTS, (c) F-1, (d) F-2.

5.4.4 Análise termogravimétrica (TGA)

A figura 5.12 apresenta a análise termogravimétrica das amostras de quitosana e dos ferrofluidos com magnetita e maghemita.

A curva de TGA da QTS apresentou dois estágios de degradação, o primeiro em 68,04°C referente à perda de água na superfície e a água ligada inter e intramolecular, e em 332°C referente à degradação da cadeia principal.

Os resultados de TGA dos ferrofluidos apresentaram perda de massa em três estágios. No primeiro estágio, observou-se que as amostras apresentaram perda de massa a partir de 67°C. Esta perda é atribuída principalmente à massa de água adsorvida fisicamente na superfície dos materiais.

No segundo e terceiro estágio, outras perdas de massa foram verificadas, estas perdas foram maiores que as do primeiro estágio, uma vez que se referem à decomposição dos materiais.

Para os ferrofluidos não houve uma mudança significativa de massa entre 450 a 600°C, o que implica a presença de apenas óxido de ferro dentro deste intervalo de temperatura.

As temperaturas e perdas de massa observadas em cada etapa das curvas de TGA das amostras estão resumidas na Tabela 5.7.

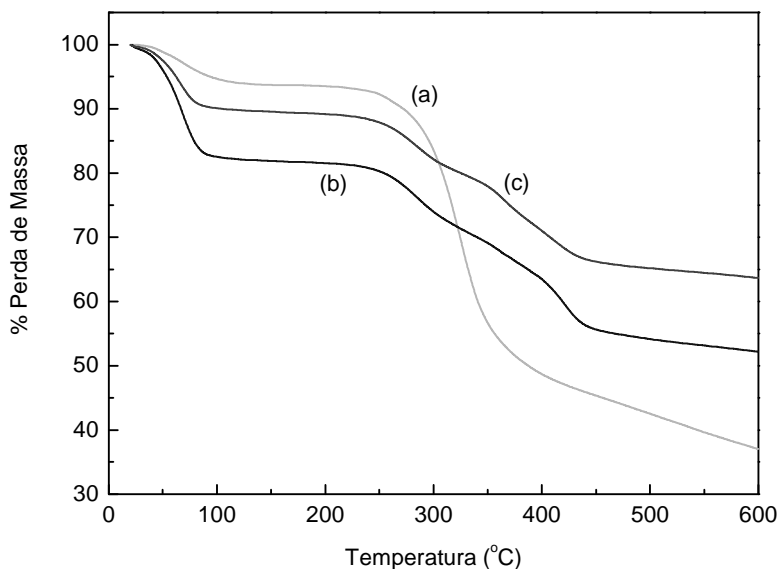


Figura 5.12 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) QTS; (b) F-1, (c) F-2.

Tabela 5.7 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.

Amostra	TGA	TGA
	Temperatura (°C)	Perda de Massa (%)
QTS	68,04	9,63
	332,2	49,68
F-1	69,14	17,90
	286,82	11,32
F-2	420,72	18,14
	67,15	10,36
	284,93	9,53
	408,68	15,91

5.4.5 Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

Calorimetria de varredura diferencial foi usada para examinar as possíveis interações entre o polímero e o óxido de ferro.

Na figura 5.13 os termogramas de DSC da magnetita, maghemita, quitosana e dos ferrofluidos com magnetita e maghemita podem ser observados.

O termograma de DSC da quitosana apresentou um pico endotérmico em 103,0°C, atribuído à água adsorvida fisicamente na superfície do polímero e um pico exotérmico observado em 308,6 °C, que corresponde à degradação da quitosana.

No termograma de DSC do F-1, três picos endotérmicos podem ser observados, em 62,3°C e 126,2°C que é atribuído à água contida na superfície dos materiais e em 327,7°C que é relativo à decomposição térmica dos materiais.

O F-2 apresentou comportamento térmico muito similar ao F-1, apresentando também três picos endotérmicos em 61,4°C, 111,0°C e 327,7°C.

Os resultados de TGA e DSC permitiram verificar que houve uma diferença estrutural entre as nanopartículas magnéticas, confirmando o revestimento dos óxidos puros pelo surfactante e polímero.

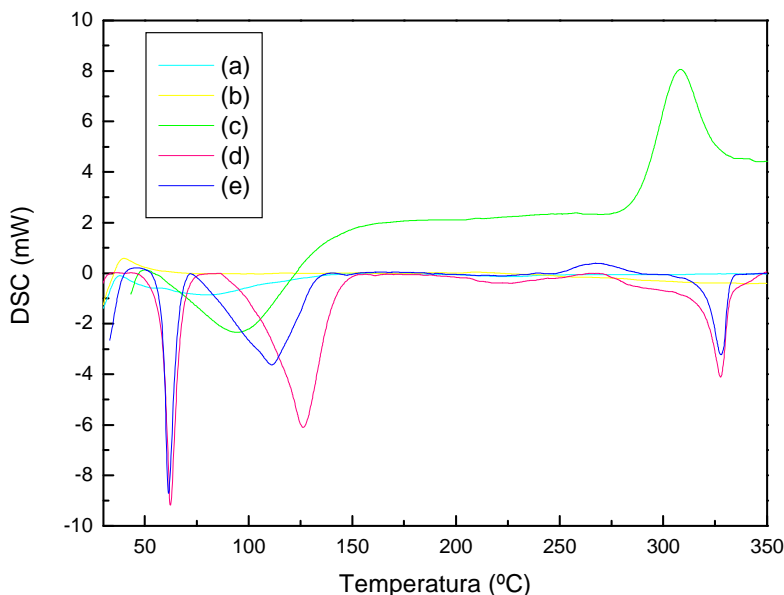


Figura 5.13 - Análises de DSC das amostras de: (a) Fe_3O_4 , (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (c) QTS, (d) F-1; (e) F-2.

5.4.6 Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)

A tabela 5.8 apresenta os valores experimentais obtidos para as nanopartículas revestidas com polímero.

Pela tabela 5.8 observa-se as porcentagens de ferro obtidas para as amostras e nota-se que as amostras de nanopartículas revestidas (F-1 e F-2) apresentaram uma porcentagem de ferro respectivamente de 15,1 e 26,9 %. Se estes valores forem comparados com suas respectivas amostras puras (Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), que apresentaram uma porcentagem de ferro de 60,2 e 66,0 %, nota-se que as porcentagens de ferro caíram drasticamente para os ferrofluidos, confirmando o revestimento das nanopartículas pelo polímero.

Tabela 5.8 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica.

Amostras	Massa de ferrofluido pesada (mg)	Massa de ferro obtida por FAAS (mg) \pm s	% Ferro \pm s
F-1	10,30	$1,56 \pm 0,02$	$15,1 \pm 0,20$
F-2	9,80	$2,64 \pm 0,01$	$26,9 \pm 0,08$

5.4.7 Medida das propriedades magnéticas (Magnetômetro de amostra vibrante-VSM)

A figura 5.14 apresenta a curva de desmagnetização das amostras revestidas com quitosana. E a tabela 5.9 apresenta os valores da magnetização de saturação para as mesmas.

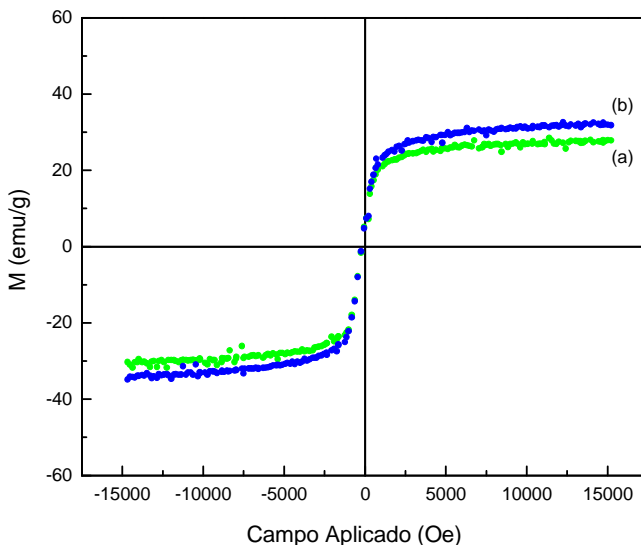


Figura 5.14 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro revestidas: (a) F-1, (b) F-2.

Tabela 5.9 - Magnetização de saturação das nanopartículas de óxido de ferro revestidas com quitosana.

Amostras	Magnetização de saturação (emu/g)
F-1	27,7
F-2	32,1

As magnetizações de saturação das nanopartículas puras de magnetita e maghemita (65,7 e 66,7 emu/g) foram mais elevadas do que as respectivas nanopartículas com revestimento (27,7 e 32,1 emu/g). Na literatura há vários relatos sobre a diminuição dos valores da magnetização de saturação de compostos com nanopartículas de óxido de ferro introduzidas em uma matriz polimérica [GUPTA; GUPTA, 2005; HARRIS, 2002].

A diminuição da magnetização de saturação para as nanopartículas revestidas se deve à incorporação do polímero nas mesmas, uma vez que o volume de todas as amostras utilizadas para a medição das propriedades magnéticas foi constante.

O decréscimo na magnetização de saturação também pode provavelmente ser atribuído à presença do Tween 80 e da quitosana na superfície das nanopartículas magnéticas, que pode gerar uma camada magneticamente inativa. Com uma fração significativa de átomos na superfície, qualquer desordem cristalina no interior da camada de superfície pode conduzir também a uma diminuição significativa na magnetização de saturação das nanopartículas [LI et al., 2008].

5.4.8 Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado

Esta análise foi realizada com o intuito de compreender como se comportam os ferrofluidos a determinadas temperaturas, principalmente em relação à temperatura corpórea de 37°C.

A figura 5.15 apresenta a variação de temperatura versus tempo para a magnetita, maghemita e os diferentes ferrofluidos, sob aplicação de um campo magnético alternado.

Os valores obtidos para os ferrofluidos F-1 e F-2 foram 43 e 44°C, respectivamente. Estas temperaturas foram menores que a dos óxidos de ferro correspondentes, devido à incorporação do polímero.

As temperaturas atingidas pelos ferrofluidos foram muito boas, uma vez que as células cancerosas perecem a uma temperatura de 41-42°C, enquanto células normais não são danificadas mesmo em temperaturas mais elevadas, então, estes ferrofluidos poderiam ser utilizados para o tratamento da hipertermia.

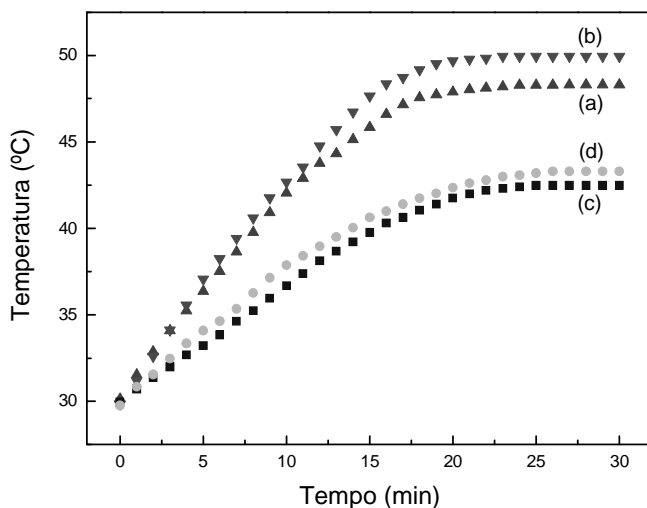


Figura 5.15 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas revestidas: (a) Fe₃O₄, (b) γ-Fe₂O₃, (c) F-1, (d) F-2.

5.4.9 Testes Toxicológicos

5.4.9.1 Efeito dos ferrofluidos relação à toxicidade

Este teste tem o objetivo de avaliar as propriedades tóxicas dos ferrofluidos.

O estudo da toxicidade aguda das amostras F-1 e F-2 demonstrou que os ferrofluidos, administrados por via intraperitoneal, não foram capazes de induzir morte nos animais de experimentação com as doses utilizadas neste estudo, como mostra a tabela 5.10. Estes ferrofluidos foram selecionados para dar continuidade nos trabalhos.

Tabela 5.10 - Toxicidade aguda (DL_{50}) dos ferrofluidos para camundongos via intraperitoneal.

Amostra	Composição	Dose (g/Kg)	% mortalidade
F-1	Magnetita + Tween 80 + Solução de quitosana 1% (em ácido acético 2%) em pH 5,5	0,025	0
		0,050	0
		0,100	0
		0,150	0
		0,025	0
F-2	Magnetita + Tween 80 + Solução de quitosana 1% (em ácido acético 2%) em pH 5,5	0,025	0
		0,050	0
		0,100	0
		0,150	0

5.5 PREPARAÇÃO DE FERROFLUIDO À BASE DE ÓXIDO DE FERRO CONTENDO QUITOSANA/PHB

5.5.1 Síntese dos ferrofluidos

Para preparação dos ferrofluidos foram utilizados: os óxidos de ferro sintetizados (magnetita e maghemita), o PHB para revestimento das partículas, o Tween 80 como surfactante e uma solução de quitosana como dispersante.

O ferro do óxido se liga ao PHB pela interação com átomos de oxigênio presentes na cadeia do polímero. Este material revestido pode ser incorporado na estrutura do surfactante através das ligações dos ésteres de ácido graxo e éteres do óxido de etileno do Tween 80. A quitosana também pode se ligar ao Tween 80 por estes mesmos grupos através de ligações de hidrogênio.

5.6 CARACTERIZAÇÃO DOS FERROFLUIDOS

5.6.1 Difração de raios X (DRX)

A natureza amorfa do PHB foi confirmada pela ausência de picos cristalinos definidos no difratograma apresentado na figura 5.16. Como

se pode observar, o material apresenta picos de difração em 2θ igual a $13,5^\circ$; $16,9^\circ$; $22,4^\circ$; $25,6^\circ$, sendo similar ao padrão mostrado por Ikejima e Inoue [2000].

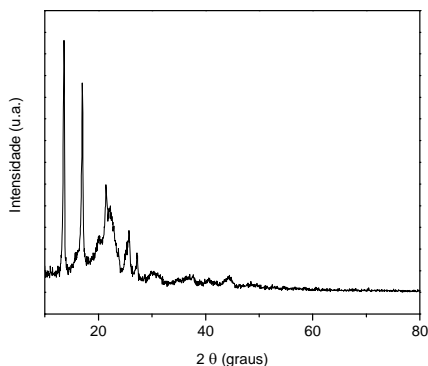


Figura 5.16 - Difratograma de raios X do PHB.

A figura 5.17 mostra o difratograma do ferrofluido de magnetita revestida com PHB, Tween 80 e solução de quitosana (F-3) e o ferrofluido de maghemita revestida com PHB, Tween 80 e solução de quitosana (F-4). Apesar dos ruídos, os resultados do DRX para estas duas amostras apresentaram picos característicos dos óxidos puros correspondentes e também a fase amorfa dos polímeros, não havendo mudança de fase com o revestimento.

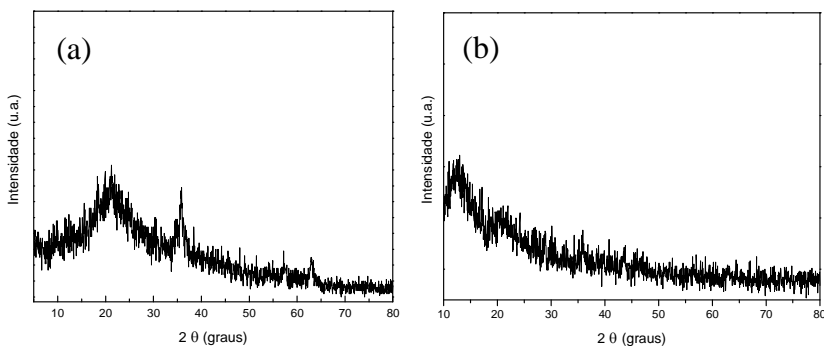


Figura 5.17 - Difratograma de raios X dos ferrofluidos: (a) F-3 e (b) F-4.

5.6.2 Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas revestidas dos ferrofluidos

O tamanho médio das partículas magnéticas revestidas foi determinado através dos picos dos difratogramas pela aplicação da equação de Scherrer.

Tabela 5.11 - Tamanho do cristalito.

Amostras	Tamanho do cristalito (nm)
F-3	13,9
F-4	18,1

A tabela 5.11 apresenta o tamanho das partículas para os ferrofluidos F-3 e F-4, estes tiveram tamanhos de partículas de 13,9 e 18,1 nm, respectivamente, confirmando o revestimento pelo surfactante e polímeros, uma vez que estes apresentaram um tamanho de partícula maior que os óxidos puros que foram 12,9 e 15,4 nm, respectivamente. Comparando os tamanhos de partícula dos ferrofluidos F-3 e F-4 com os ferrofluidos F-1 e F-2, que apresentaram tamanhos de partículas de 13,6 e 17,2 nm respectivamente, também se percebe que houve um aumento nos tamanhos de partícula, uma vez que estes apresentam em sua formulação uma camada a mais do polímero PHB que não se encontra nos ferrofluidos F-1 e F-2.

5.6.3 Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Na figura 5.18a (PHB) é observado uma banda em 3435 cm^{-1} correspondendo à vibração de estiramento O-H, enquanto as bandas em 2969 , 2934 e 2873 cm^{-1} foram atribuídas às vibrações de estiramento C-H. O pico em 1722 cm^{-1} foi atribuído à vibração de estiramento assimétrica COO^- . O pico em 1453 cm^{-1} foi atribuído à deformação assimétrica C-H dos grupos CH_3 e o pico em 1380 cm^{-1} foi atribuído à deformação de ligação fora do plano C-H dos grupos CH_2 . Os picos em 1280 e 1228 cm^{-1} foram atribuídos às vibrações de estiramento assimétrica C-O-C, enquanto as bandas em 1101 e 979 cm^{-1} foram atribuídas às vibrações de estiramento simétrica C-O-C. As bandas em 1185 , 1134 e 896 cm^{-1} foram associadas com vibrações de estiramento

C-C. O pico em 516 cm^{-1} foi atribuído à deformação de ligação fora do plano do grupo C-H. O pico em 467 cm^{-1} foi atribuído à deformação de ligação C-C-C.

A figura 5.18b ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$) apresentou uma banda em 3415 cm^{-1} correspondendo à vibração de estiramento O-H. Enquanto as bandas em 2976 e 2927 cm^{-1} foram atribuídas à vibração de estiramento C-H. O pico em 1730 cm^{-1} foi atribuído à vibração de estiramento C=O. O pico em 1627 cm^{-1} foi atribuído à deformação de ligação H-O-H. A banda em 1384 cm^{-1} foi atribuída à deformação de ligação simétrica C-H dos grupos CH_3 . Finalmente, as bandas em 583 e 453 cm^{-1} são atribuídas a deformação Fe-O.

Na figura 5.18c (F-3) é observado uma banda em 3380 cm^{-1} correspondente à vibração de estiramento O-H, enquanto que as bandas em 2925 e 2863 cm^{-1} foram atribuídas à vibração de estiramento C-H. O pico em 1734 cm^{-1} foi atribuído à vibração de estiramento C=O do Tween 80. O pico em 1638 cm^{-1} foi atribuído à vibração de estiramento C=O do grupo acetamida da quitosana. A banda em 1558 cm^{-1} corresponde ao grupo NH_3^+ e a banda em 1415 cm^{-1} corresponde à vibração de estiramento C-H. A banda em 1381 cm^{-1} foi atribuída à deformação de ligação simétrica C-H dos grupos CH_3 . A banda em 1306 cm^{-1} foi atribuída à vibração de estiramento C-O do PHB. Os picos em 1253 e 1022 cm^{-1} foram atribuídos às vibrações de estiramento assimétrica e simétrica do grupo C-O-C, respectivamente. A banda em 895 cm^{-1} foi atribuída à vibração de estiramento C-C. Finalmente, as bandas em 594 e 456 cm^{-1} estão associadas à deformação Fe-O.

No espectro da figura 5.18d (F-4) foram observados os mesmos picos mostrados no espectro da magnetita revestida com os polímeros, apresentando pequenos deslocamentos nos picos e diferença nas intensidades relativas.

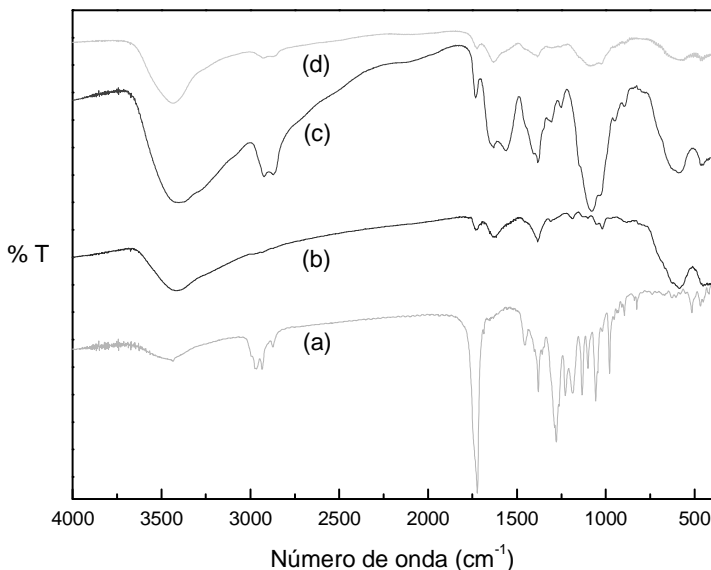


Figura 5.18 - Espectro de infravermelho para as amostras de: (a) PHB; (b) Fe₃O₄/PHB; (c) F-3; (d) F-4.

5.6.4 Análise termogravimétrica (TGA)

Os resultados de TGA das amostras apresentaram perda de massa em dois estágios (Figura 5.19). No primeiro estágio, observou-se que as amostras apresentaram perda de massa a partir de 90°C. Esta perda é atribuída principalmente à massa de água fisicamente adsorvida na superfície dos materiais.

No segundo estágio, outras perdas de massa foram verificadas, estas se referem à decomposição dos materiais.

As temperaturas de decomposição do PHB, F-3 e F-4 começaram em 293,9, 295,6 e 310,9°C, respectivamente. Estas temperaturas se devem à decomposição dos polímeros presentes na amostra. Estes valores indicam um aumento da temperatura com a adição dos óxidos de ferro e polímero, aumentando a estabilidade térmica dos ferrofluidos.

Para os ferrofluidos não houve uma mudança significativa de massa entre 450 a 600°C, o que implica na presença de apenas óxido de ferro dentro do intervalo de temperatura.

As temperaturas e perdas de massa observadas em cada etapa das curvas de TGA das amostras estão resumidas na Tabela 5.12.

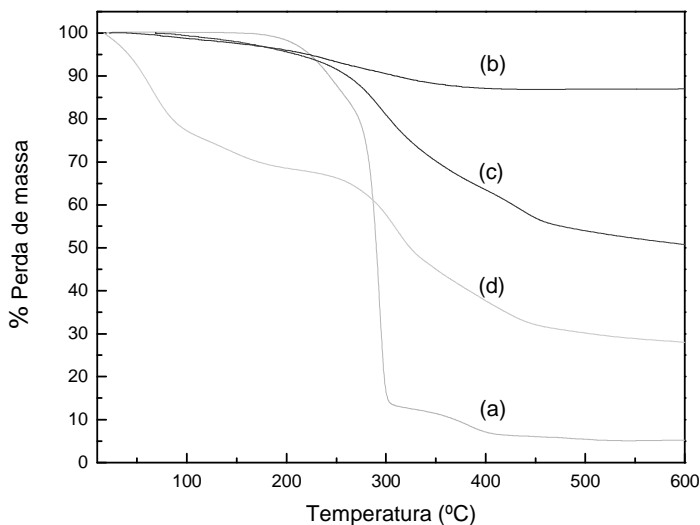


Figura 5.19 - Análise termogravimétrica das amostras de: (a) PHB, (b) Fe₃O₄/PHB, (c) F-3, (d) F-4.

Tabela 5.12 - Resultados de TGA para a decomposição térmica das amostras.

Amostra	TGA Temperatura (°C)	TGA Perda de Massa (%)
PHB	293,9	86,89
	384,4	7,97
Fe ₃ O ₄ /PHB	90,9	2,07
	242,9	11,12
F-3	295,6	48,80
F-4	67,3	31,32
	310,9	40,22

5.6.5 Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

Na figura 5.20 os termogramas de DSC da magnetita, maghemita, PHB, magnetita revestida com PHB e ferrofluidos F-3 e F-4 são apresentados.

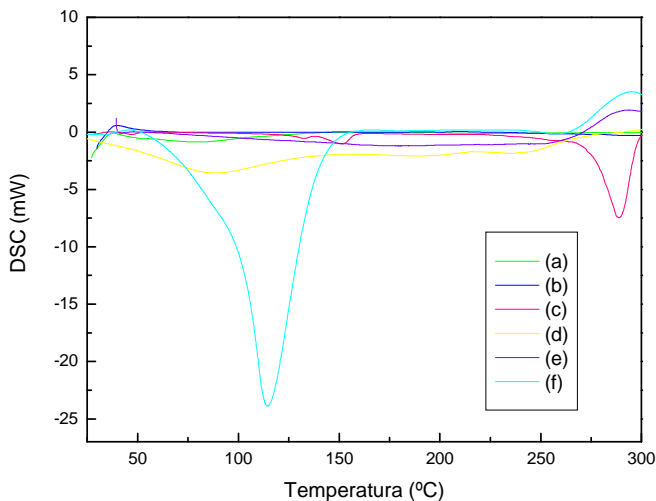


Figura 5.20 - Análise de DSC das amostras de: (a) Fe_3O_4 ; (b) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$; (c) PHB, (d) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, (e) F-3, (f) F-4.

No termograma de DSC do PHB, três picos endotérmicos podem ser observados. Em 132,5 é atribuído à água contida na superfície do material, em 151,0°C é referente à temperatura de fusão do polímero e 288,9°C, relativo à decomposição térmica do material.

O termograma da $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$ apresentou dois picos endotérmicos em 88,9 e 193,4°C, que é atribuído à água contida na superfície dos materiais, e um pico exotérmico em 336,1°C, que é relativo à decomposição térmica dos materiais.

O termograma do F-3 apresentou um pico endotérmico em 179,7°C, atribuído à água contida na superfície dos materiais, e um pico exotérmico em 293,9°C, relativo à decomposição térmica dos materiais.

O termograma do F-4 apresentou um pico endotérmico em 114,5°C, atribuído à água contida na superfície dos materiais, e um pico exotérmico em 295,5°C, relativo à decomposição térmica dos materiais.

Os resultados das análises de TGA e DSC permitiram verificar que houve uma diferença estrutural entre as nanopartículas magnéticas, confirmando o revestimento dos óxidos puros pelo surfactante e polímero.

5.6.6 Espectrometria de absorção atômica com atomização em chama (FAAS)

A tabela 5.13 apresenta os valores experimentais obtidos para as nanopartículas revestidas com polímero.

Pela tabela observa-se as porcentagens de ferro obtidas para as amostras e nota-se que as amostras de nanopartículas revestidas ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, F-3 e F-4), apresentaram uma porcentagem de ferro respectivamente de 48,43, 14,58 e 15,29 %. Se comparadas com os valores das amostras de magnetita e maghemita puras, que apresentaram uma porcentagem de 60,2 e 66,0 % de ferro, nota-se que as porcentagens de ferro caíram drasticamente, confirmando o revestimento das nanopartículas pelos polímeros.

A amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$ é a magnetita pura revestida apenas com o polímero PHB, esta amostra foi feita para comprovar o revestimento pelo PHB e também para mostrar a diferença na porcentagem de ferro se comparada com a amostra de F-3. A amostra de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$ teve uma porcentagem de ferro de 48,43 %, já o ferrofluido F-3 apresentou uma porcentagem de 14,58 %, observando uma grande diminuição na quantidade de ferro, comprovando, então, o revestimento desta amostra.

Tabela 5.13 - Resultados obtidos pela análise de absorção atômica.

Amostras	Massa de ferrofluido pesada (mg)	Massa de ferro obtida por FAAS (mg) \pm s	% Ferro \pm s
$\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$	11,7	$5,67 \pm 0,04$	$48,43 \pm 0,37$
F-3	10,8	$1,58 \pm 0,01$	$14,58 \pm 0,13$
F-4	10,2	$1,56 \pm 0,07$	$15,29 \pm 0,66$

5.6.7 Medida das propriedades magnéticas (Magnetômetro de amostra vibrante - VSM)

A figura 5.21 apresenta a curva de desmagnetização das amostras revestidas com PHB e quitosana. E a tabela 5.14 apresenta os valores da magnetização de saturação para as mesmas.

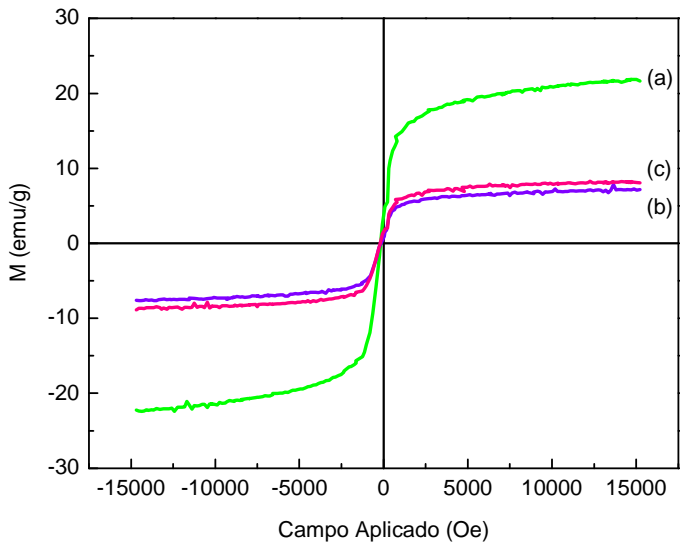


Figura 5.21 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas das amostras revestidas: (a) Fe₃O₄/PHB, (b) F-3, (c) F-4.

Tabela 5.14 - Magnetização de saturação das nanopartículas das amostras revestidas com quitosana/PHB.

Amostras	Magnetização de saturação (emu/g)
Fe ₃ O ₄ /PHB	21,8
F-3	7,2
F-4	8,2

As medidas magnéticas mostraram que o valor da magnetização de saturação para $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$, F-3 e F-4 foram 21,8, 7,2 e 8,2 emu g^{-1} , respectivamente. As magnetizações de saturação das nanopartículas puras de magnetita e maghemita (65,7 e 66,7 emu/g) foram mais elevadas do que as respectivas nanopartículas com revestimento (7,2 e 8,2 emu/g).

A diminuição da magnetização de saturação para as nanopartículas revestidas com PHB e quitosana se deve à incorporação destes polímeros nas amostras, isto é confirmado principalmente pelas amostras $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{PHB}$ e F-3, que após a adição do Tween 80 e QTS na amostra diminuiu de 21,8 para 7,2 emu g^{-1} .

5.6.8 Avaliação da variação da temperatura de aquecimento nos ferrofluidos sob aplicação de um campo magnético alternado

A figura 5.22 apresenta a variação de temperatura versus tempo para os dois ferrofluidos, sob aplicação de um campo magnético alternado.

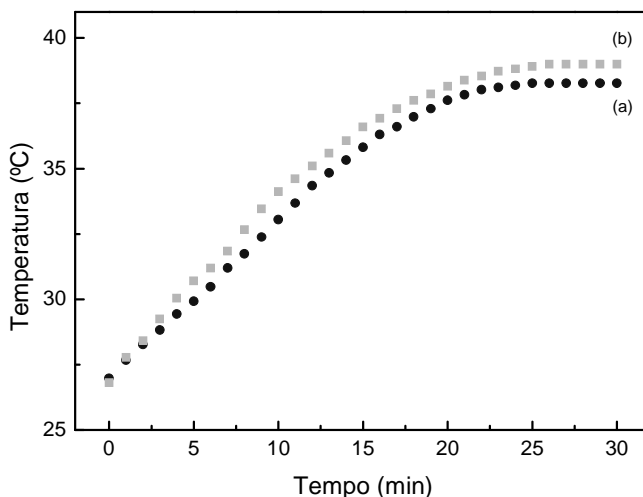


Figura 5.22 - Curva de aquecimento para as nanopartículas magnéticas revestidas: (a) F-3, (b) F-4.

Os valores obtidos para os ferrofluidos F-3 e F-4 foram de 38,3 e 39°C, respectivamente. Estes valores foram bons, mas não o suficiente para perecerem as células cancerosas. Comparando os ferrofluidos F-1 e F-2, cujas temperaturas foram de 43 e 44 °C, com os ferrofluidos F-3 e F-4, percebe-se a diminuição nas temperaturas de aquecimento. Esta diminuição se deve à incorporação do polímero adicionado, o PHB.

5.7 PREPARAÇÃO DOS FILMES MAGNÉTICOS CONTENDO QTS/PVA/PHB E ÓXIDO DE FERRO

5.7.1 Síntese dos filmes

Um dos materiais de interesse no processamento de filmes são os hidrocolóides, polímeros solúveis em meios aquosos, estabilizados em géis que normalmente, solidificam e formam filme por evaporação direta do solvente.

Para preparação do filme foram utilizados os polímeros QTS, PVA e PHB, e o óxido de ferro foi a magnetita. Neste estudo foi observado a influência de diferentes massas de óxido de ferro nas propriedades dos filmes.

Foram preparados vários filmes, com diferentes proporções de polímeros e plastificantes, só consta neste trabalho o filme que apresentou as melhores propriedades mecânicas.

Um ensaio preliminar foi feito com auxílio de um imã, mostrando ser um filme flexível, com propriedades magnéticas e possíveis aplicações na área biomédica.

5.8 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

5.8.1 Difração de raios X (DRX)

A Figura 5.23 apresenta os difratogramas de raios X dos filmes: não magnético (sem magnetita) e magnético (com 1,0 g de magnetita). O difratograma do filme não magnético foi caracterizado pela natureza amorfa dos polímeros. Já o difratograma do filme magnético apresentou os mesmos picos característicos da magnetita em 30,4, 35,8, 43,2, 53,9, 57,4 e 62,7°, bem como a fase amorfa dos polímeros.

A literatura reporta que o pico de difração da estrutura amorfa do PVA e PHB está localizado em torno de 20° , assim como a QTS. Desta forma, pode-se evidenciar que a incorporação destes polímeros na QTS contribuiu para elevar ainda mais o caráter amorfo do filme [COSTA JR.; MANSUR, 2008; IKEJIMA; INOUE, 2000; JIANG et al., 2008; WANG et al., 2008; WANG et al., 2009].

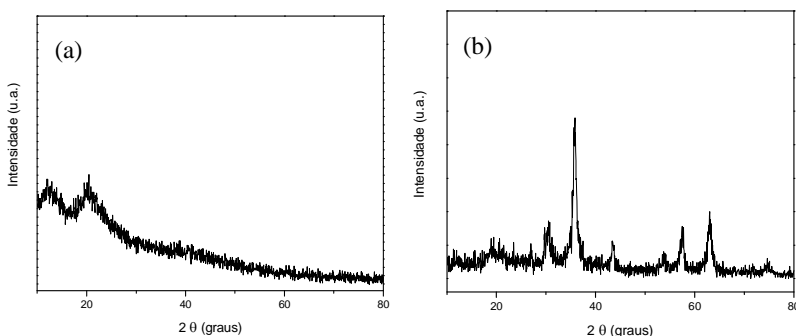


Figura 5.23 - Difratoograma de raios X dos filmes: (a) não magnético e (b) magnético com 1,00 g Fe_3O_4 .

5.8.2 Determinação do tamanho médio das nanopartículas magnéticas

O tamanho médio das partículas magnéticas revestidas foi determinada através dos picos dos difratogramas pela aplicação da equação de Scherrer.

O filme magnético apresentou um tamanho de cristalito de 16,3 nm. Este valor é maior do que o óxido de ferro puro (12,9 nm), este aumento se deve à incorporação dos polímeros no filme.

5.8.3 Determinação das distâncias interatômicas das nanopartículas magnéticas

As distâncias interatômicas (r) para os primeiros vizinhos na estrutura foram estimadas usando a relação de Ehrenfest:

$$r = \lambda / E \sin \theta \quad (23)$$

onde λ é o comprimento da radiação, E uma constante dependente da estrutura, sendo assumida igual a 1,671 e θ é semi-ângulo de difração.

As distâncias interatômicas foram estimadas através da equação acima e os valores calculados estão apresentados na Tabela 5.15. A comparação entre as distâncias interatômicas indica que houve uma diminuição da mesma após a incorporação da magnetita no filme. Isto sugere a presença de interações entre a magnetita e os polímeros QTS, PVA e PHB, diminuindo os comprimentos das ligações entre as cadeias, restringindo a mobilidade das mesmas.

Tabela 5.15 - Valores estimados por DRX para as distâncias interatômicas.

Filmes	r (Å) (halo principal)
Não magnético	5,19
Magnético com 1,00 g Fe ₃ O ₄	2,99

5.8.4 Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A figura 5.24 apresenta os espectros dos filmes: não magnético e magnéticos com diferentes massas de óxido de ferro. Os espectros dos filmes magnéticos apresentaram os mesmos picos que o espectro do filme não magnético, alguns picos tiveram pequenos deslocamentos e intensidades relativas distintas. Nestes espectros evidenciou-se que a magnetita não exerceu influência significativa nos espectros quando comparados com o espectro do filme sem magnetita, os pequenos deslocamentos podem ser atribuídos as pequenas interações.

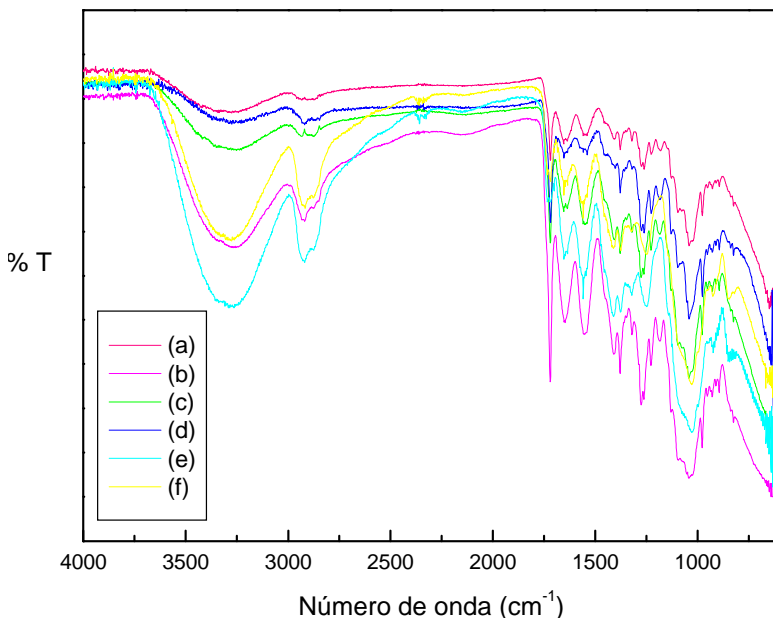


Figura 5.24 - Espectro de infravermelho para os filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4 .

As espectroscopias de absorção na região do infravermelho dos filmes apresentaram uma banda intensa de absorção na região de 3290 cm^{-1} que corresponde à vibração de estiramento do grupo OH e as bandas em 2925 e 2869 cm^{-1} são correspondentes à vibração de estiramento C–H. O pico em 1721 cm^{-1} foi atribuído a deformação axial C=O. As bandas em 1650 e 1555 cm^{-1} referem-se ao estiramento C=O da amida primária e secundária. As bandas em 1414 e 1381 cm^{-1} foram atribuídas à deformação assimétrica e simétrica dos grupos CH_2 . A banda em 1268 cm^{-1} está associada com vibrações de estiramento assimétrica C–O–C. A banda em 1034 cm^{-1} origina do estiramento vibracional C–O [COELHO, 2006].

5.8.5 Análise termogravimétrica (TGA)

Os resultados de TGA das amostras apresentaram perda de massa em dois estágios (Figura 5.25).

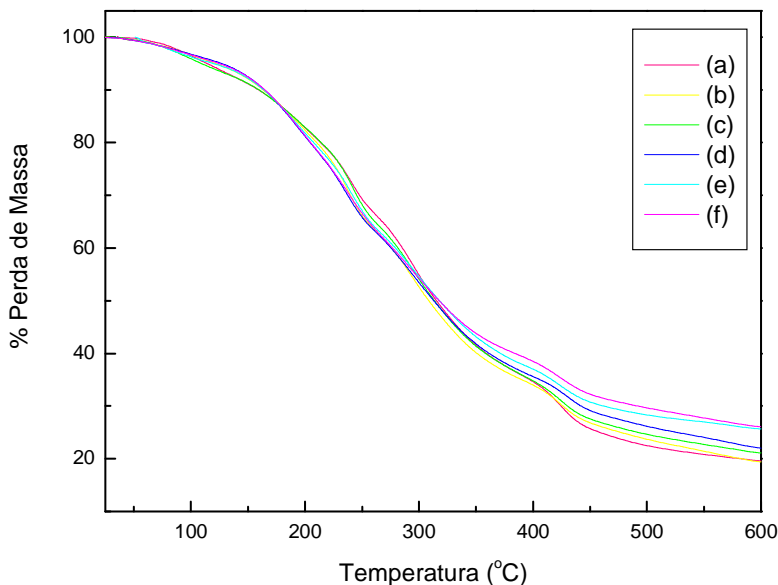


Figura 5.25 – Análise termogravimétrica dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4 .

No primeiro estágio, observou-se que as amostras apresentaram perda de massa a partir de 98°C. Esta perda é atribuída principalmente à massa de água fisicamente adsorvida na superfície dos materiais.

No segundo estágio, outras perdas de massa foram verificadas, estas perdas foram maiores que as do primeiro estágio, uma vez que se referem à decomposição dos materiais.

O segundo estágio, em aproximadamente 240°C corresponde ao início da degradação da cadeia principal da quitosana. O terceiro estágio acima de 291°C, também pode ser atribuído a degradação da cadeia principal da quitosana e o início da degradação do PVA [WANG et al., 2008; WANG et al., 2009].

As temperaturas e perdas de massa observadas em cada etapa das curvas de TGA das amostras estão resumidas na Tabela 5.16.

Tabela 5.16 - Resultados de TGA para a decomposição térmica dos filmes.

Filmes	TGA Temperatura (°C)	TGA Perda de Massa (%)
Não magnético	106,37	7,27
	240,80	27,27
	294,92	29,79
	423,60	16,30
0,100 g	238,14	36,98
	291,58	28,37
	422,01	15,17
	98,69	7,10
0,250 g	242,37	28,21
	293,14	28,84
	423,45	14,50
	235,13	64,51
0,500 g	429,71	13,39
	240,38	61,32
0,750 g	424,17	12,06
	238,03	60,21
1,00 g	423,54	13,68

Em geral, os resultados da análise termogravimétrica mostram que a adição do óxido de ferro provocou mudanças pouco significativas na estabilidade térmica dos filmes quando comparados com o filme não magnético.

5.8.6 Calorimetria de varredura diferencial (DSC)

No termograma de DSC dos filmes, apresentados na Figura 5.26, podem ser observados três picos endotérmicos. Em torno de 75°C é atribuído à água contida na superfície do material, aproximadamente em 145°C é referente à temperatura de fusão do PHB e em 235°C, é relativo à decomposição térmica da quitosana e PVA.

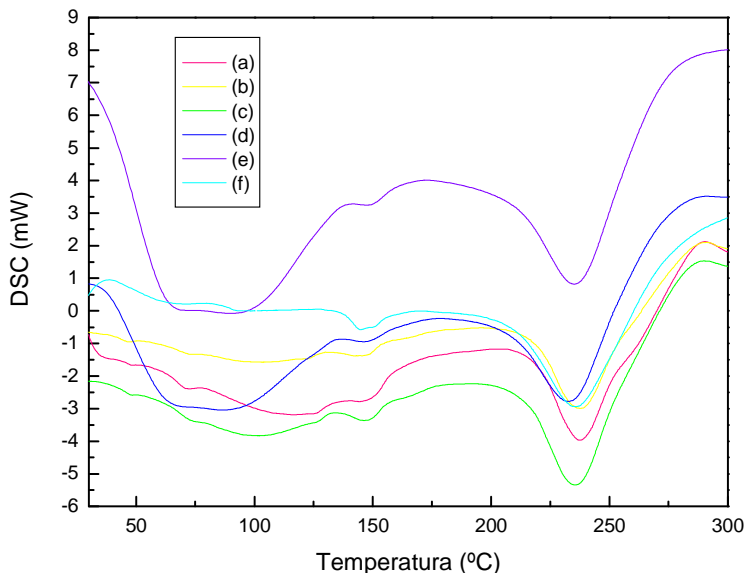


Figura 5.26 – Análise de DSC dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4 .

5.8.7 Análise de Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

O estudo da morfologia teve início com observações visuais qualitativas e posteriormente com a avaliação dos filmes através da microscopia eletrônica de varredura (Figura 5.27).

Analisando visualmente os filmes foi observado se estes apresentavam-se flexíveis e sem segregação de fases. Todos os filmes apresentavam as condições requeridas, ou seja, eram flexíveis e não apresentavam segregação de fases.

Os estudos da morfologia dos filmes foram realizados a partir das micrografias da secção transversal destes.

As micrografias apresentaram morfologias semelhantes, compactas e com poucas irregularidades. Também mostraram grande quantidade de poros com diâmetros pequenos e domínios de óxidos de ferro distribuídos na matriz polimérica.

Os filmes poliméricos que contêm magnetita apresentaram diferenças em sua morfologia em comparação com o filme que não possui este aditivo em sua composição. Provavelmente as partículas de magnetita interferem nas interações intra e intermolecular entre os componentes do filme. Possivelmente ocorre à formação de complexos obrigando a uma reorganização.

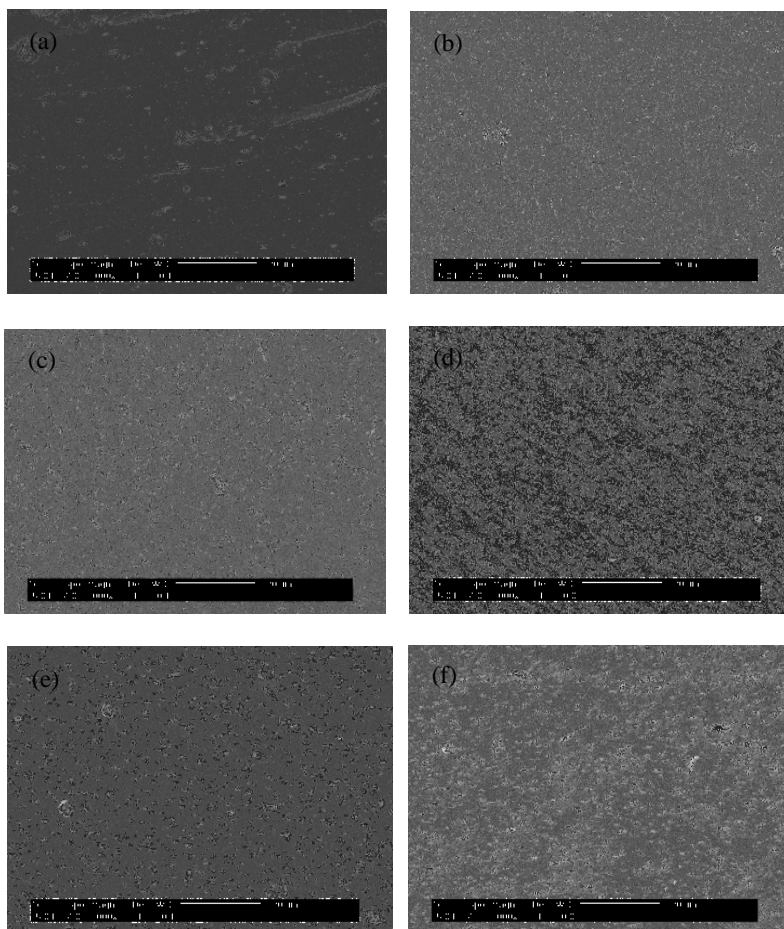


Figura 5.27 - Micrografias dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 ; (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4 .

A homogeneidade entre os polímeros e a existência de poros, observadas na morfologia dos filmes, são bons indícios para o uso destes filmes.

5.8.8 Medida das propriedades magnéticas (Magnetômetro de amostra vibrante-VSM)

A figura 5.28 apresenta a curva de desmagnetização dos filmes magnéticos.

A magnetização de saturação das nanopartículas de magnetita (65,7 emu/g) foi mais elevada do que as respectivas nanopartículas presentes nos filmes.

Houve uma diminuição muito grande no valor da magnetização de saturação para as nanopartículas do filme, esta diminuição se deve à incorporação de vários polímeros nas nanopartículas. Os valores obtidos para a magnetização de saturação dos filmes estão de acordo com os encontrados na literatura [BHATT; BHAT; SANTOSH, 2010].

A curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro dos filmes apresentou certo ruído por ter uma quantidade muito pequena de material magnético.

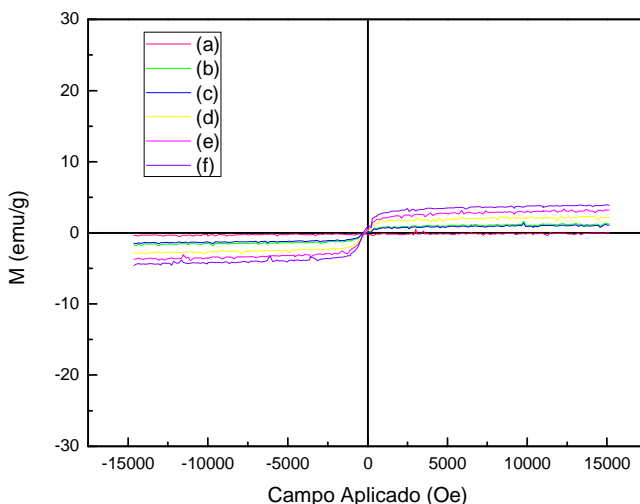


Figura 5.28 - Curva de desmagnetização das nanopartículas magnéticas de óxido de ferro dos filmes: (a) não magnético; (b) 0,100 g Fe_3O_4 ; (c) 0,250 g Fe_3O_4 , (d) 0,500 g Fe_3O_4 ; (e) 0,750 g Fe_3O_4 ; (f) 1,00 g Fe_3O_4 .

5.8.9 Determinação do grau de intumescimento (GI %)

A quitosana por apresentar um caráter hidrofílico, mostra uma alta afinidade à água. Sendo assim, os filmes poliméricos desenvolvidos a partir da quitosana apresentaram valores significativos de intumescimento. Na tabela 5.17 estão apresentados os dados para o intumescimento dos diferentes filmes desenvolvidos neste estudo.

O intumescimento variou de acordo com a diminuição da concentração de quitosana contida nas amostras e aumento da concentração de óxido de ferro. Neste estudo observou-se que com a diminuição da proporção de quitosana nas amostras, ocorre uma redução no valor do intumescimento. O intumescimento das amostras se deve, principalmente, à protonação dos grupamentos amino da cadeia polimérica da quitosana.

Pode-se também atribuir à absorção de água ao fato de os filmes possuírem em sua composição os dois tipos de plastificantes, Glicerol e Tween 80. O primeiro compacta o filme e o outro deixa espaços entre as cadeias poliméricas, respectivamente.

O aditivo Tween 80 quando incorporado ao filme como plastificante aumenta o volume livre entre as cadeias poliméricas permitindo a entrada de água, este fenômeno ocorre devido à molécula de Tween 80 ser grande e do seu caráter anfifílico.

Tabela 5.17 - Grau de intumescimento (GI%) dos filmes.

Filmes	GI% \pm s
Não magnético	57,13 \pm 2,14
0,100 g	53,15 \pm 0,66
0,250 g	47,50 \pm 0,57
0,500 g	41,23 \pm 1,70
0,750 g	38,94 \pm 1,11
1,000 g	32,85 \pm 2,03

5.8.10 Testes de degradação na Solução de Hank

Na tabela 5.18 estão apresentadas as taxas de degradação dos filmes na Solução de Hank.

Os filmes contendo mais óxido de ferro apresentaram uma menor degradação, a qual pode ser atribuída à compactação das cadeias poliméricas proporcionada pelo glicerol, associada à interface hidrofóbica que o surfactante Tween 80 pode formar. Pode ser sugerido que esta proteção causada pela mistura simultânea dos plastificantes impeça a entrada de água diminuindo degradação hidrolítica dos filmes.

Tabela 5.18 - Taxa de degradação na Solução de Hank

Filmes	Degradação (%) \pm s
Não magnético	45,51 \pm 0,50
0,100 g	40,98 \pm 0,51
0,250 g	38,53 \pm 0,11
0,500 g	33,32 \pm 0,78
0,750 g	33,17 \pm 0,22
1,000 g	32,71 \pm 0,19

Os principais fatores que influenciam o processo de degradação são a estabilidade química da cadeia polimérica, a hidrofobicidade da unidade repetitiva, a morfologia do polímero, a cristalinidade, a massa molar inicial do polímero, a presença de catalisadores e aditivos plastificantes. A hidrofobicidade pode evitar a absorção de água pelo polímero, reduzindo assim as taxas de hidrólise.

6 CONCLUSÕES

O principal objetivo deste trabalho, o desenvolvimento de fluidos e filmes magnéticos utilizando nanopartículas de óxidos de ferro, foi atingido. Do ponto de vista da sua aplicação, estes materiais podem ser utilizados área biomédica, podendo servir de base para carreadores de fármacos, anticorpos, entre outros.

Através da técnica de DRX, verificou-se as fases presentes nos materiais. Por esta técnica também foi possível estimar o tamanho médio das nanopartículas magnéticas e sugerir interações entre as cadeias poliméricas e a magnetita.

A análise de infravermelho comprovou a presença de todos os grupos funcionais dos óxidos de ferro e de suas modificações, sendo útil na identificação e caracterização destes materiais magnéticos.

Pela análise de TGA e DSC das amostras foi possível verificar uma diferença na composição destes materiais.

Pela espectrometria de absorção atômica, pode-se determinar a quantidade de ferro presente nas amostras, confirmando o revestimento das nanopartículas magnéticas pelo polímero.

A magnetização de saturação avaliada apresentou valores aproximados de 65-66 emu.g⁻¹ para magnetita e maghemita, respectivamente, e para as nanopartículas magnéticas revestidas os valores da magnetização de saturação foram significativamente mais baixos, devido à presença dos polímeros adicionados. Para os filmes, a influência do teor de magnetita mostrou um aumento da magnetização de saturação com o aumento no teor magnético.

Os valores alcançados pela temperatura de aquecimento para os ferrofluidos F-1 e F-2 foram adequados, pois atingiram uma temperatura de 43 e 44°C, tornando estes ferrofluidos atraentes para o tratamento da hipertermia.

Pela microscopia eletrônica de varredura pode-se concluir que a morfologia dos filmes foi afetada pela incorporação das nanopartículas magnéticas.

O teste de intumescimento mostrou que os filmes com maior concentração de óxido de ferro e menor concentração de QTS absorvem menos água.

O teste de degradação mostrou que filmes com maior quantidade de óxido de ferro conferem maior estabilidade à degradação.

O estudo da toxicidade aguda das amostras magnetita, maghemita, F-1 e F-2 demonstrou que estes óxidos de ferro e ferrofluidos, administrado por via intraperitoneal, não foram capazes de induzir morte nos animais de experimentação com as doses utilizadas neste estudo.

É esperado que partículas magnéticas sejam progressivamente aplicadas na biomedicina e que sejam usadas para resolver muitos problemas complexos encontrados na diagnose e terapia do câncer num futuro próximo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQIL, A.; VASSEUR, S.; DUGUET, E.; PASSIRANI, C.; BENOÎT, J. P.; ROCH, A.; MÜLLER, R.; JÉRÔME, R.; JÉRÔME, C. PEO coated magnetic nanoparticles for biomedical application. **Eur. Polym. J.**, v. 44, n. 10, p. 3191-3199, 2008.

ARANHA, I. B.; LUCAS, E. F. Poli(Álcool Vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: Avaliação do balanço hidrófilo/lipófilo. **Polímeros: Ciênc. Tecnol.**, v. 11, n. 4, p. 174-181, 2001.

ARCOS, D.; REAL, R. P.; VALLET-REGÍ, M. A novel bioactive and magnetic biphasic material. **Biomaterials**, v. 23, p. 2151-2158, 2002.

ATKINS, Peter; JONES, Loretta. **Princípios de química**: questionando a vida moderna e o meio ambiente. Porto Alegre: Bookman, 2006. 968 p.

BHATT, A. S.; BHAT, D. K.; SANTOSH, M. S. Electrical and magnetic properties of chitosan-magnetite nanocomposites. **Physica B**, v. 405, p. 2078-2082, 2010.

BERGER, P.; ADELMAN, N. B.; BECKMAN, K. J.; CAMPBELL, D. J.; ELLIS, A. B.; LISENSKY, G. C. Preparation and properties of an aqueous ferrofluid. **J. Chem. Educ.**, v. 76, p. 943-948, 1999.

BORDINI, C. V. **Caracterização, estabilidade e propriedades magnéticas do polímero quitosana ferro**. 2006. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Departamento de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí.

BRANDRUP, J.; IMMERGUT, E. H. **Polymer Handbook**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1975.

BRITO, Alba Souza. **Manual de ensaios toxicológicos *in vivo***. Campinas: Editora da UNICAMP, 1994. 121 p.

BUCCI, D. Z.; TAVARES, L. B. B.; SELL, I. PHB packaging for the storage of food products. **Polym. Test.**, v. 24, p. 564-571, 2005.

CESCONETO, F. R. **Preparação de Membranas de Quitosana/Poli(vinil álcool)/ Poli (β -hidroxibutirato) e aditivos para aplicação na engenharia de tecidos**. 2009. 35 f. Curso de Química, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

ÇETINUS, S. A.; SAHIN, E.; SARAYDIN, D. Preparation of Cu(II) adsorbed chitosan beads for catalase immobilization. **Food Chem.**, v. 114, p. 962-969, 2009.

CHANDY, T.; SHARMA, C. Chitosan matriz for oral sustained delivery of ampicilin. **Biomaterials**, v. 12, n. 12, p. 939-943, 1993.

CHAVES, L. H. G. The role of green rust in the environment: A review. **R. Bras. Eng. Agríc. Ambiental**, v. 9, n. 2, p. 284-288, 2005.

COELHO, T. C. **Estudos de adsorção de cobre (II) em microesferas de quitosana reticuladas com epicloridrina e impregnadas com heparina**. 2006. 74 f. Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

COSTA, A. C. F. M.; RAMALHO, M. A. F.; NEIVA, L. S.; ALVES-JR, S.; KIMINAMI, R. H. G. A.; GAMA, L. Avaliação do tamanho da partícula do ZnO obtido pelo método Pechini.

REMAP, v. 2.3, p. 14-19, 2007.

COSTA JR., E. S.; MANSUR, H. S. Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido. **Quím. Nova**, v. 31, n. 6, p. 1460-1466, 2008.

CREPALDI, E. L.; VALIM, J. B. Hidróxidos duplos lamelares: síntese, estrutura, propriedades e aplicações. **Quím. Nova**, v. 21, n. 3, p. 300-311, 1998.

DAREZERESHKI, E. One-step synthesis of hematite (α -Fe₂O₃) nanoparticles by direct thermal-decomposition of maghemita, **Mater. Lett.**, v. 65, p. 642-645, 2011.

DAVE, R., MADAMWAR, D. Esterification in organic solvents by lipase immobilized in polymer of PVA-alginate-boric acid. **Process Biochem.**, v. 41, p. 951-955, 2006.

DENKBAS, E. B.; KILIÇAY, E.; BIRLIKSEVEN, C.; ÖZTÜRK, E. Magnetic chitosan microspheres: preparation and characterization. **React. Funct. Polym.** v. 50, n. 3, p. 225-232, 2002.

DING, S. J. Biodegradation behavior of chitosan/calcium phosphate composites. **J. Non-Cryst. Solids**, v. 353, p. 2367-2373, 2007.

DONADEL, K. **Preparação e caracterização de partículas magnéticas de óxido de ferro revestidas com os biomateriais quitosana e hidroxiapatita.** 2006. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais), Departamento de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

DROFENIK, M.; KRISTL, M.; MAKOVEC, D.; JAGLICIC, Z.; HANZEL, D. Sonochemically assisted synthesis of zinc-doped maghemite. **Ultrason. Sonochem.**, v. 15, p. 791-798, 2008.

DUARTE, M. A. T. **Estudo do processamento e da degradação térmica do poli (3-hidroxibutirato) e de suas blendas com poli(ε-caprolactona).** 2004. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais), Departamento de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville.

DURÁN, Nelson; MATTOSO, Luiz Henrique Capparelli; MORAIS, Paulo Cezar de. **Nanotecnologia:** introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação. São Paulo: Artliber Editora, 2006. 208 p.

ELGIBALY, I. Development and in vitro evaluation of novel floating chitosan microcapsules for oral use: comparison with non-floating chitosan microspheres. **Int. J. Pharm.**, v. 249, p. 7-21, 2002.

EMA, M.; HARA, H.; MATSUMOTO, M.; KOIZUMI, M. H.; HIROSE, A.; KAMATA, E. Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats. **Reprod. Toxicol.**, v. 25, p. 89-99, 2008.

ESTIMATIVAS 2008: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

ESTIMATIVAS 2010: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

FARAHANI, E. V.; HOSSEINI, Z. B. M.; VAZIFEKHORAN, A. H.; SHOJAOSADATI, S. A.; KARIMZADEH, R.; DARANI, K. K. Statistical media optimization for growth and PHB production from methanol by a methylotrophic bacterium. **Bioresour. Technol.**, v. 100, p. 2436-2443, 2009.

FÁVERE, V. T. **Adsorção de íons Cu (II), Cd (II), Ni (II), Pb (II) e Zn (II) pelo biopolímero quitina, quitosana e pelas quitosanas modificadas.** 1994. 154 f. Tese (Doutorado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

FEIJEN, J.; JIN, R.; TEIXEIRA, L. S. M.; DIJKSTRA, P. J.; KARPERIEN, M.; BLITTERSWIJK, C. A. V.; ZHONG, Z. Y. Injectable chitosan-based hydrogels for cartilage tissue engineering. **Biomaterials**, v. 30, p. 2544-2551, 2009.

FRANCHETTI, S. M. M.; MARCONATO, J. C. Polímeros biodegradáveis – uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos. **Quim. Nova**, v. 29, n. 4, p. 811-816, 2006.

GONÇALVES, M.; Castro, C. S.; Oliveira, L. C. A.; Guerreiro, M. C. Síntese e caracterização de nanopartículas de óxido de ferro suportadas em matriz carbonácea: remoção do corante orgânico azul de metileno em água. **Quim. Nova**, v. 32, n. 7, p. 1723-1726, 2009.

GUPTA, A. K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Biomaterials**, v. 26, p. 3995-4021, 2005.

HARRIS, L. A. **Polymer stabilized magnetite nanoparticles and poly(propylene oxide) modified styrene-dimethacrylate networks.** 2002. 161 f. Tese (Doctor of Philosophy in Chemistry), Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University, Virginia.

HEJAZI, R.; AMIJI, M. Chitosan-based gastrointestinal delivery systems. **J. Controlled Release**, v. 89, p. 151-165, 2003.

HERNÁNDEZ, P. J. R.; FERNÁNDEZ, O. S. R.; CERDA, L. A. G. Synthesis of poly(vinyl alcohol)–magnetite ferrogel obtained by freezing–thawing technique. **J. Magn. Magn. Mater.**, v. 320, p. e373-e376, 2008.

HIERGEIST, R.; ANDRÄ, W.; BUSKE, N.; HERGT, R.; HILGER, I.; RICHTER, U.; KAISER, W. Application of magnetite ferrofluids for hyperthermia. **J. Magn. Magn. Mater.**, v. 201, p. 420-422, 1999.

HORÁK, D.; LEDNICKÝ, F.; PETROVSKÝ, E.; KAPICKA, A. Magnetic characteristics of ferrimagnetic microspheres prepared by dispersion polymerization. **Macromol. Mater. Eng.** v. 289, p. 341-348, 2004.

HUANG, Z.; TANG, F.; ZHANG, L. Morphology control and texture of Fe₃O₄ nanoparticle-coated polystyrene microspheres by ethylene glycol in forced hydrolysis reaction. **Thin Solid Films**, v. 471, p. 105-112, 2005.

IKEJIMA, T.; INOUE, Y. Crystallization behavior and environmental biodegradability of the blend films of poly(3-hydroxybutyric acid) with chitin and chitosan. **Carbohydr. Polym.**, v. 41, p. 351-356, 2000.

JIANG, Z.; ZHENG, X.; WU, H.; PAN, F. Proton conducting membranes prepared by incorporation of organophosphorus acids into alcohol barrier polymers for direct methanol fuel cells. **J. Power Sources**, v. 185, p. 85-94, 2008.

JOSUÉ, A. **Desenvolvimento de um novo sistema de microencapsulação de fármacos a partir da quitosana para uso oral**. 2002. 143 f. Tese (Doutorado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

KAS, H. S. Chitosan: properties, preparation and application to microparticulate systems. **J. Microencapsul.**, v. 14, n. 6, p. 689-711, 1997.

KIM, D. H.; LEE, S. H.; IM, K. H.; KIM, K. N.; KIM, K. M.; SHIM, I. B.; LEE, M. H.; LEE, Y. K. Surface-modified magnetite nanoparticles for hyperthermia: Preparation, characterization, and cytotoxicity studies. **Curr. Appl. Phys.**, v. 6S1, p. 242-246, 2006.

KIMURA, I. Y. **Remoção de corantes reativos contendo grupos vinilsulfona e triazina por adsorção e coagulação/floculação com quitosana**. 2001. 200 f. Tese (Doutorado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

KLINKESORN, U.; NAMATSILA, Y. Influence of chitosan and NaCl on physicochemical properties of low-acid tuna oil-in-water emulsions stabilized by non-ionic surfactant. **Food Hydrocolloids**, v. 23, p. 1374-1380, 2009.

KNOBEL, M.; GOYA, G. F. Ferramentas magnéticas na escala do átomo. **Sci. Am. Bras.**, p. 58-66, 2004.

KUMAR, M. N. V. R. A review of chitin and chitosan applications. **React. Funct. Polym.**, v. 46, p. 1, 2000.

LACAVA, Z. G. M.; MORAIS, P. C. Aplicações biomédicas de nanopartículas magnéticas. **Parcerias Estratégicas**, n. 18, p.73-86, 2004.

LAUS, R.; LARANJEIRA, M. C. M.; MARTINS, A. O.; FÁVERE, V. T.; PEDROSA, R. C.; BENASSI, J. C.; GEREMIAS, R. Microesferas de quitosana reticuladas com tripolifosfato utilizadas para remoção da acidez, ferro(III) e manganês(II) de águas contaminadas pela mineração de carvão. **Quim. Nova**, v. 29, p. 34-39, 2006.

LEE, Y. S.; YI, S. S.; NOH, J. M. Amino acid modified chitosan beads: Improved polymer supports for immobilization of lipase from *Candida rugosa*. **J. Mol. Catal. B: Enzym.**, v. 57, p. 123-129, 2009.

LEITE, V. S. **Magnetismo em sistemas de tamanho finito**. 2006. 136 f. Tese (Doutorado em Física), Departamento de Física, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

LI, G. Y.; JIANG, Y. R.; HUANG, K. L.; DING, P.; CHEN, J. Preparation and properties of magnetic Fe₃O₄-chitosan nanoparticles. **J. Alloys Compd.**, v. 466, p. 451-456, 2008.

LIAN, S.; WANG, E.; KANG, Z.; BAI, Y.; GAO, L.; JIANG, M.; HU, C.; XU, L. Synthesis of magnetite nanorods and porous hematite nanorods. **Solid State Commun.**, v. 129, p. 485-490, 2004.

LORRAIN, P.; CORSON, D.; LORRAIS, F. **Campos e ondas eletromagnéticas**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2000. 819 p.

MA, Z.; LIU, H. Synthesis and surface modification of magnetic particles for application in biotechnology and biomedicine. **China Particuology**, v. 5, p. 1-10, 2007.

MATHUR, N. K.; NARANG, C. K. Chitin and chitosan, versatile polysaccharides from marine animals. **J. Chem. Educ.**, v. 67, p. 938-942, 1990.

MEDEIROS, A. M. L. **Síntese e caracterização de nanopartículas de Cr₂O₃ através do método sol-gel protéico**. 2007. 84 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência de Materiais), Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

MENDONÇA, R. H. **Imobilização de fibronectina na superfície de suportes porosos de PHB para aplicação em engenharia óssea**. 2008. 138 f. Dissertação (Mestrado em Ciências em Engenharia Metalúrgica e de Materiais), Departamento de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MUZZARELLI, C.; STANIC, V.; GOBBI, V.; TOSI, G.; MUZZARELLI, R. A. A. Spray-drying of solutions containing chitosan together with polyuronans and characterization of the microspheres. **Carbohydr. Polym.**, v. 57, p. 73-82, 2004.

NETO, A. M. F.; GODINHO, M. H.; KATONA, T. T.; MUHORAY, P. P. Optical, magnetic and dielectric properties of non-liquid crystalline elastomers doped with magnetic colloids. **Braz. J. Phys.**, v. 35, n. 1, p. 184-189, 2005.

NGAH, W. W.; AB GHANI, S.; KAMARI, A. Adsorption behavior of Fe (II) and Fe (III) ions aqueous solution on chitosan and cross-linked chitosan beads. **Biores. Techn.**, v. 96, p. 443-450, 2005.

PADILHA, Angelo Fernando. **Materiais de engenharia: microestrutura e propriedades**. São Paulo: Hemus, 1997. 349 p.

PARIZE, A. L. **Desenvolvimento de sistemas microparticulados e de filmes a base de quitosana e corante natural cúrcuma**. 2009. 181 f. Tese (Doutorado em Química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

PARK, J. H.; IM, K. H.; LEE, S. H.; KIM, D. H.; LEE, D. Y.; LEE, Y. K.; KIM, K. M.; KIM, K. N. Preparation and characterization of magnetic chitosan particles for hyperthermia application. **J. Magn. Magn. Mater.**, v. 293, n. 1, p. 328-333, 2005.

PARK, H.; AYALA, P.; DESHUSSES, M. A.; MULCHANDANI, A.; CHOI, H.; MYUNG, N. V. Electrodeposition of maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) nanoparticles. **Chem. Eng. J.**, v. 139, p. 208-212, 2008.

PAVON, L. F.; OKAMOTO, O. K. Aplicações de recursos nanobiotecnológicos em câncer. **Einstein**, v. 5, n. 1, p. 74-77, 2007.

PEZZIN, A. P. T. **Obtenção e caracterização de blendas de poli(p-dioxanona)/poli(L-ácido láctico) (PPD/PLLA) para aplicação como prótese de menisco bioreabsorvível**. 2001. 126 f. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica), Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

PEZZIN, A. P. T.; SCHNEIDER, A. L. S.; FURLAN, S. A.; FORMOLO, M. C.; DUARTE, M. A. T. Poliídroxialcanoatos: biopoliésteres produzidos a partir de fontes renováveis. **Revista Saúde e Ambiente**, v. 4, n. 2, p. 14-21, 2003.

PEZZIN, A. P. T.; PEZZIN, S. H.; PIRES, A. T. N.; SCHNEIDER, A. L. S.; FURLAN, S. A.; VOGELSAGER JR, N. Filmes de P(3HB) e PCL: Acompanhamento da biodegradação em solo por propriedades térmicas e morfológicas. **Revista Matéria**, v. 9, n. 4, p. 370-377, 2004.

QIN, Z. Y.; LIU, Q. S.; ZHU, M. F.; WU, W. H. Reducing the formation of six-membered ring ester during thermal degradation of biodegradable PHBV to enhance its thermal stability. **Polym. Degrad. Stab.**, v. 94, p. 18-24, 2009.

REDDY, C. S. K.; GHAI, R.; RASHMI; V. C. K. Polyhydroxyalkanoates: an overview. **Bioresour. Technol.**, v. 87, p. 137-146, 2003.

REFAIT, P.; GÉHIN, A.; ABDELMOULA, M; GÉHIN, J. M. R. Coprecipitation thermodynamics of iron(II–III) hydroxysulphate green rust from Fe(II) and Fe(III) salts. **Corros. Sci.**, v. 45, p. 659-676, 2003.

RIBEIRO, G. A. P. As propriedades magnéticas da matéria: um primeiro contato. **Rev. Bras. Ens. Fis.**, v. 22, n. 3, p. 299-305, 2000.

RODRIGUÉZ, G. J. B. O porque de estudarmos os materiais magnéticos. **Rev. Bras. Ens. Fis.**, v. 20, n. 4, p. 315-320, 1998.

RUDGE, S. R.; KURTZ, T. L.; VESSELY, C. R.; GATTERALL, L. G.; WILLIAMSON, D. L. Preparation, characterization, and performance of magnetic iron-carbon composite microparticles for chemotherapy. **Biomaterials**, v. 21, p. 1411-1420, 2000.

SANTOS, J. E.; SOARES, J. P.; DOCKAL, E. R.; FILHO, S. P. C.; CAVALHEIRO, E. T. G. Caracterização de quitosanas comerciais de diferentes origens. **Polímeros: Ciênc. Tecnol.**, v. 13, n. 4, p. 242-249, 2003.

SANTOS, A. F.; RIBEIRO, C. A.; POLESE, L.; ERNANDES, J. R.; KESSERLINGH, S. M.; NONATO, R. V. Determinação de parâmetros de validação de métodos cromatográficos para análise de 5-hidroximetilfurfural e açúcares em amostras de processo de produção de polímero biodegradável. **Ecl. Quím.**, v. 31, n. 1, p. 13-19, 2006.

SCHMUHL, R.; KRIEG, H. M.; KEIZER, K. Adsorption of Cu (II) and Cr (VI) ions by chitosan: Kinetics and equilibrium studies. **Water SA**, v. 27, p 1-7, 2001.

SHEU, D. S.; CHEN, W. M.; YANG, J. Y.; CHANG, R. C. Thermophilic bacterium *Caldimonas taiwanensis* produces poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) from starch and valerate as carbon sources. **Enzyme Microb. Technol.**, v. 44, p. 289-294, 2009.

SHIH, W. J.; CHEN, Y. H.; SHIH, C. J.; HON, M. H.; WANG, M. C. Structural and morphological studies on poly(3-hydroxybutyrate acid)(PHB)/chitosan drug releasing microspheres prepared by both single and double emulsion processes. **J. Alloys Compd.**, v. 434-435, p. 826-829, 2007.

SILVA, H. S. R.; SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Quim. Nova**, v. 29, n. 4, p. 776-785, 2006.

SILVA, L. F. S.; GOMEZ, J. G. C. Produção biotecnológica de poli-hidroxialcanoatos para a geração de polímeros biodegradáveis no Brasil. **Quim. Nova**, v. 30, n. 7, p. 1732-1743, 2007.

SIMÕES, S. I.; TAPADAS, J. M.; MARQUES, C. M.; CRUZ, M. E. M.; MARTINS, M. B. F.; CEVC, G. Permeabilisation and solubilisation of soybean phosphatidylcholine bilayer vesicles, as membrane models, by polysorbate, tween 80. **Eur. J. Pharm. Sci.**, v. 26, p. 307-317, 2005.

SIMON, L.; FRANÇOIS, M.; REFAIT, P.; RENAUDIN, G.; LELAURAIN, M.; GÉNIN, J. M. R. Structure of the Fe(II-III) layered double hydroxysulphate green rust two from Rietveld analysis. **Solid State Sci.**, v. 5, p. 327-334, 2003.

SINNECKER, J. P. Materiais magnéticos doces e materiais ferromagnéticos amorfos. **Rev. Bras. Ens. Fis.**, v. 22, n. 3, p. 396-405, 2000.

SKOOG, DOUGLAS A.; HOLLER, F. JAMES; NIEMAN, TIMOTHY A. **Princípios da Análise Instrumental**. 5. ed. Bookman, 2002. 838 p.

SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. **Química Orgânica**, 7ª ed., v. 1, p. 399-400, 2001.

SRINIVASAN, R.; LIN, R.; SPICER, R. L.; DAVIS, B. H. Structural features in the formation of the green rust intermediate and γ -FeOOH. **Colloids Surf., A**, v. 113, p. 97-105, 1996.

SUZUKI, S.; SHINODA, K.; SATO, M.; FUJIMOTO, S.; YAMASHITA, M.; KONISHI, H.; DOI, T.; KAMIMURA, T.; INOUE, K.; WASEDA, Y. Changes in chemical state and local structure of green rust by addition of copper sulphate ions. **Corros. Sci.**, v. 50, p. 1761-1765, 2008.

TEIXEIRA, J. D. **Desenvolvimento e caracterização de filmes de materiais fracamente condutores depositados por *magnetron sputtering* para uso em isoladores elétricos de porcelana.** 2007. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais), Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

TRIPATHI, S.; MEHROTRA, G. K.; DUTTA, P. K. Preparation and physicochemical evaluation of chitosan/poly(vinyl alcohol)/pectin ternary film for food-packaging applications. **Carbohydr. Polym.**, v. 79, p. 711-716, 2010.

VICENTINI, D. S. **Efeito da incorporação de peneiras moleculares, poli (vinil álcool), montmorilonitas e dióxido de titânio em membranas de quitosana.** 2009. 98 f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais), Departamento de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

YUN, J.; CHOI, H. Micellar colorimetric determination of iron, cobalt, nickel and copper using 1-nitroso-2-naphthol. **Talanta**, v. 52, p. 893-902, 2000.

ZHANG, H.; WEN, X.; WANG, Y. Synthesis and characterization of sulfate and dodecylbenzenesulfonate intercalated zinc-iron layered double hydroxides by one-step coprecipitation route. **J. Solid State Chem.**, v. 180, p. 1636-1647, 2007.

ZHOU, L.; WANG, Y.; LIU, Z.; HUANG, Q. Characteristics of equilibrium, kinetics studies for adsorption of Hg(II), Cu(II), and Ni(II) ions by thiourea-modified magnetic chitosan microspheres. **J. Hazard. Mater.**, v. 161, p. 995-1002, 2009.

WANG, J.; ZHENG, X.; WU, H.; ZHENG, B.; JIANG, Z.; HAO, X.; WANG, B.; Effect of zeolites on chitosan/zeolite hybrid membranes for direct methanol fuel cell. **J. Power Sources**, v. 178, p. 9-19, 2008.

WANG, J.; ZHANG, H.; JIANG, Z.; YANG, X.; XIAO, L. Tuning the performance of direct methanol fuel cell membranes by embedding multifunctional inorganic submicrospheres into polymer matrix. **J. Power Sources**, v. 188, p. 64-74, 2009.